

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 153

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
DE LA
POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

EN PARTICULIER DANS SES RAPPORTS
AVEC L'ÉTAT FONCTIONNEL DU TUBE DIGESTIF

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Jean CUZACQ

Interne des Hôpitaux

Lauréat des Hôpitaux

Diplômé d'études supérieures d'éducation physique

Né à SABRES (Landes), le 12 février 1910

Examinateurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur	Président
		PETGES, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DELMAS-MARSALET, agrégé ...	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548603_0063

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938-1939. — N° 153

CONTRIBUTION
A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE
DE LA
POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

EN PARTICULIER DANS SES RAPPORTS
AVEC L'ÉTAT FONCTIONNEL DU TUBE DIGESTIF

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 28 juillet 1939

PAR

Jean CUZACQ

Interne des Hôpitaux

Lauréat des Hôpitaux

Diplômé d'études supérieures d'éducation physique

Né à SABRES (Landes), le 12 février 1910

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur	Président
		PETGES, professeur	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé	
		DELMAS-MARSALET, agrégé ...	

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS

6, place Saint-Christoly

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT,
CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique	DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMEN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie	GREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	LOUBAT.
Physiologie	N.	id.	MASSÉ.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	DARGET.
id.	DELMAS-MARSALET.	id.	N.
id.	DE GRAILLY.	Obstétrique	RIVIÈRE.
id.	FONTAN.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	BROUSTET.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	DERVILLEE.	Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
id.	N.	Physique médicale	N.
Chirurgie générale	CHARRIER.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie	N.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	JEANNENEY.	Ophtalmologie	CABANNES (en congé).
Accouchements	RIVIÈRE.	Physique médicale et pharmaceut. que	AURIAC.
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Anatomie	J. BEAUVIEUX.
Puériculture	FAUGÈRE.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.	Botanique	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLEE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	PETITEAU.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

JEAN CUZACQ

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

TH. ICART

*Professeur au Lycée de Bordeaux,
Docteur ès sciences,
Officier de la Légion d'honneur.*

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX

EXTERNAT :

1933. MONSIEUR LE DOCTEUR CHARBONNEL.

MONSIEUR LE DOCTEUR LEFÈVRE

1934. MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURIAC.

INTERNAT :

1935. MONSIEUR LE PROFESSEUR PORTMANN.

1936. MONSIEUR LE PROFESSEUR BEGOUIN.

1937. MONSIEUR LE PROFESSEUR PERY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOUBAT.

1938. MONSIEUR LE PROFESSEUR CRUCHET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PETGES.

1939. MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURIAC.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABADIE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SARIC

Médecin des Hôpitaux,

Après nous avoir préparé à l'internat, il nous a donné ce sujet de thèse, guidé dans notre travail, et apporté, durant nos études médicales, les marques de la plus bienveillante sollicitude.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre sincère attachement, de notre grande reconnaissance et de notre vive admiration.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MAURIAC

*Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Professeur de Clinique médicale,
Membre correspondant de l'Académie de Médecine,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Très respectueusement, et en témoignage de notre profonde gratitude.

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE BIOLOGIQUE ET THÉRAPEUTIQUE

DE LA

POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

INTRODUCTION

Le problème pathogénique de la polynévrite des alcooliques s'est depuis longtemps posé. Cette polynévrite fut d'abord considérée comme traduisant l'atteinte directe du nerf par l'alcool. Mais des observations diverses conduisirent ensuite à penser que le toxique ne lésait pas directement et spécifiquement le nerf, et qu'il n'entraînait sa dégénérescence qu'à la faveur de phénomènes intermédiaires qu'il provoquait ou favorisait. Dès lors, plusieurs théories virent le jour :

— les unes pensant trouver ce relais physiologique dans l'insuffisance hépatique contemporaine de l'hépatite graisseuse, souvent associée, en effet, à la polynévrite (Gouget, Castaigne et Sainton, Klippel et Lhermitte);

— d'autres voyant dans les infections microbiennes, et surtout dans la tuberculose, auxquelles, en vérité, ces alcooliques sont particulièrement exposés, la cause déterminante du syndrome nerveux, que l'alcool n'aurait fait que préparer (Lemière, Audibert et Paganelli, etc.).

En réalité, ces notions nouvelles n'étaient applicables qu'à certains cas; elle ne pouvaient donc prétendre apporter la solution générale du problème.

Les acquisitions faites au sujet des avitaminoses paraissent enfin l'avoir fournie, qui tendent à faire de la polynévrite des alcooliques une manifestation d'avitaminose B.

C'est en 1928 que Shattuck eut l'idée d'assimiler cette polynévrite à la forme sèche du béribéri; après lui, Meyer en 1932, Wechsler, Minot, Strauss et Cobb en 1933, soutinrent la même opinion, dont Strauss, en 1933, fournit les premières démonstrations cliniques, puisqu'il prouva la possibilité d'améliorer la polynévrite, alors même que l'alcool n'était pas supprimé, en fournissant, par injection et ingestion, des quantités suffisantes de vitamine B.

Des nombreux facteurs en lesquels a été progressivement dissociée la vitamine originelle de Funk (1911), c'est l'élément B₁ de Jansen et Donath (1927) (aneurine ou vitamine antipolynévritique) qui paraît tenir sous sa dépendance la détermination de la polynévrite. Il interviendrait, en effet, dans le métabolisme cellulaire de toutes les substances nutritives, particulièrement dans celui des glucides, où il permettrait la dégradation de l'acide pyruvique.

Son absence — ou son insuffisance — entraînerait donc une accumulation au sein de l'organisme de substances acides dérivant du métabolisme intermédiaire; et cette intoxication seconde qui en résulte serait la cause efficiente de la polynévrite.

Cette conception vitaminique, d'ailleurs, ne s'oppose pas à certaines constatations antérieures : c'est ainsi qu'elle est capable de donner une interprétation rationnelle de l'action des infections, qui se comporteraient non pas en agents directement nocifs, mais, en réalité, comme des « facteurs de révélation ».

Il est possible, toutefois, qu'on ne doive pas la considérer comme exclusive; les expériences animales de Lecoq et de ses collaborateurs ont, en effet, ramené l'attention sur le rôle éventuel que pourraient jouer, en dehors même de toute carence vitaminique, les troubles intestinaux, le foie ou certains constituants alimentaires en proportion déséquilibrée.

Mais, en dernière analyse, cette restriction, dont l'avenir établira la valeur et l'importance, ne doit pas cependant faire sous-estimer la part que les travaux modernes ont attri-

buée à l'avitaminose B₁ dans la détermination de la polyné-vrite des alcooliques : cette part est assurément primordiale.

Pour compléter cet exposé pathogénique, dont les lignes précédentes résument à grands traits la position actuelle, il reste à montrer comment il se fait que l'intoxication alcoolique puisse entraîner une carence organique en vitamine B₁.

Plusieurs modalités sont, à ce point de vue, possibles; le raisonnement les prévoit, l'observation et l'expérimentation les ont plus ou moins nettement établies suivant les cas. Les unes tiennent à l'alimentation, les autres à l'état du sujet :

1° *Alimentation déficiente ou déséquilibrée :*

— *déficiente*, c'est-à-dire n'apportant qu'une quantité insuffisante, en valeur absolue, de vitamine B₁;

— *déséquilibrée*, c'est-à-dire dont la constitution présente une prédominance anormalement forte de l'un des éléments protidique, lipidique et surtout glucidique sur les deux autres. Dans ce cas, l'apport vitaminique, suffisant dans les conditions normales, peut devenir insuffisant (Lecoq et ses collaborateurs).

2° *Troubles gastro-intestinaux ou lésions viscérales*, qui gênent l'absorption intestinale ou ne permettent qu'une utilisation imparfaite de la vitamine.

Ces mécanismes ont été différemment appréciés suivant les auteurs. Nous ne voulons pas faire ici un exposé analytique et critique détaillé de cette question dont on devine les déductions thérapeutiques importantes. Nous relaterons simplement les observations personnelles que nous avons pu faire dans ce domaine.

1° Comme argument tendant à certifier la notion d'un trouble originel de l'absorption intestinale, certains auteurs ont invoqué l'existence, chez de tels sujets, d'une gastrite atrophique dont l'existence s'affirmerait par les images gas-

troscopiques et l'insuffisance sécrétoire. C'est sur ce point précis que nous avons tout d'abord porté nos efforts.

A cet effet, nous avons étudié les qualités du chyme gastrique chez les alcooliques, par comparaison avec celles que présente la même sécrétion gastrique des sujets normaux, et des sujets atteints d'affections diverses, dans le but de discerner les rapports qui pourraient exister entre les caractéristiques de ce chyme et l'apparition de la polynévrite.

Ces recherches comprennent, outre la mesure de l'acide chlorhydrique libre, le dosage des ferments digestifs, ce qui n'avait guère été fait jusqu'ici.

Elles portent sur un total de 112 sujets avec 130 examens de suc gastrique environ. L'exposé de ces analyses constitue le premier chapitre de ce mémoire.

2° Nous avons, d'autre part, tenté de préciser davantage les modalités de l'absorption digestive de la vitamine chez ces sujets. Sans doute eût-il été plus à propos de s'adresser à la vitamine B₁ elle-même, mais nous n'avons à notre disposition que des méthodes de dosage que l'on ne peut employer couramment en pratique clinique. Ces considérations nous ont fait employer la vitamine C, autre vitamine hydro-soluble. Les résultats enregistrés ne peuvent donc être appliqués à l'assimilation de la vitamine B₁ qu'en vertu d'un raisonnement par analogie : c'est dire le caractère relatif de leur valeur démonstrative. Au demeurant, cependant, ils nous ont paru comporter un intérêt certain. Le deuxième chapitre est consacré à ce rapport.

Dans le troisième chapitre, sont rassemblées 14 observations, dans lesquelles nous avons cherché à voir les résultats et à dégager les règles d'application de la thérapeutique par la vitamine B₁ des polynévrites alcooliques. La plupart des cas ont été suivis pendant de longs mois, l'observation prolongée avant et après la mise en œuvre du traitement nous paraissant être une condition primordiale pour une juste interprétation des faits.

Nous tenons à remercier la maison Hoffmann-La Roche pour la complaisance avec laquelle elle nous a fourni les vitamines B₁ et C nécessaires.

CHAPITRE PREMIER

LE SUC GASTRIQUE DES ALCOOLIQUES

I. — *Recherches antérieures.*

Ces recherches n'ont porté, à notre connaissance, que sur l'acidité (acidité totale et acidité chlorhydrique libre, en particulier).

Merritt et Moore (1930) publient 8 cas d'alcoolisme sans polynévrite, chez lesquels ils trouvent 7 fois une chlorhydrie normale, et 1 fois une achlorhydrie totale.

Minot, Strauss et Cobb (1933) rapportent les résultats enregistrés chez 43 alcooliques avec polynévrite; dans un certain nombre de cas, les auteurs ont employé le repas d'Ewald; dans les autres, le test à l'alcool (ingestion de 50 à 100 cm³ d'alcool à 7 %); ils ont de plus injecté de l'histamine sous la peau, dans tous les cas où le test à l'alcool ne provoquait pas de sécrétion acide. Dans ces conditions, ils ont observé une chlorhydrie normale dans 46 % des cas, avec achlorhydrie dans 50 % des cas. Il est bon de remarquer qu'un certain nombre, parmi les 43 sujets examinés, présentaient des manifestations pellagreuses.

Perkins (1936), publie une statistique importante de 82 cas de polynévrite. Parmi ceux-ci, 42 concernent des polynévrites alcooliques; dans 7 % des cas, la sécrétion chlorhydrique reste normale; elle est nulle au contraire dans 74 % des cas. Dans 5 cas de syndrome de Korsakoff, la proportion est de 60 % d'achlorhydrie, aucun cas de chlorhydrie normale. Les pourcentages sont également les mêmes dans 10 cas de polynévrite avec delirium tremens. Enfin, dans 7 cas de

troubles psychiques d'origine éthylique, sans polynévrite, on trouve 71 % d'achlorhydrie, et aucun cas de sécrétion normale. La technique d'exploration utilisée n'est pas signalée.

Joffe et Joliffe (1937) analysent 105 cas de manifestations alcooliques diverses. La méthode employée est le test à l'alcool, avec contrôle par injection sous-cutanée d'histamine dans les cas d'achlorhydrie. Parmi ces 105 sujets, 32 présentent une polynévrite sans manifestation pellagreuse : on y trouve une sécrétion normale dans 20 % des cas, une achlorhydrie dans 20 % également. Chez 27 autres malades, présentant des manifestations pellagreses, avec ou sans polynévrite, le pourcentage des achlorhydries monte à 52 %, et celui des sécrétions normales tombe à 11 %.

Au contraire, chez 26 sujets sans pellagre et sans polynévrite, on constate 52 % de normochlorhydrie et 15 % seulement d'achlorhydrie.

Klotz (1937), utilisant pour ses 50 cas de polynévrite alcoolique la méthode à l'histamine, trouve 66 % d'achlorhydrie et 10 % de normochlorhydrie.

Kot (1938) étudie par l'histamine la sécrétion gastrique de 27 alcooliques cirrhotiques, polynévritiques ou non. Il trouve 30 % de normochlorhydrie et 22 % d'achlorhydrie. Il note une certaine prédominance de l'acidité normale dans les formes anascétiques.

Boudouresque (1938), au contraire, ne note aucune modification de la sécrétion gastrique dans les quelques cas qu'il a examinés.

II. — *Recherches personnelles.*

Nous avons cherché à étendre le domaine de l'exploration fonctionnelle jusqu'ici pratiquée en ajoutant à la mesure de l'acidité des dosages intéressant les ferments, sans négliger les indications concernant le volume du suc gastrique retiré et les modalités de la sécrétion.

Dans 17 cas, c'est la technique du repas d'Ewald que nous avons utilisée. Dans tous les autres, soit 95 cas, nous avons

employé l'injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine et recueilli le suc sécrété en trois reprises également espacées, durant une heure. Cette méthode, dérivant d'observations faites sur l'animal par Popielski, et appliquées en médecine humaine par Carnot, Libert et Koskowski, paraît bien être encore à l'heure actuelle la méthode de choix. Sans doute n'est-elle pas exempte de certaines critiques; plus nombreuses sont, en vérité, celles qui s'adressent aux autres techniques.

De plus, l'épreuve à l'histamine est universellement utilisée selon une technique parfaitement codifiée : l'épreuve est faite le matin, le sujet étant à jeun depuis la veille au soir; en un premier temps, on recueille au moyen d'un tube d'Einhorn, le liquide de stase; on injecte alors sous la peau 1 milligramme de chlorhydrate d'histamine; le contenu gastrique est ensuite aspiré toutes les vingt minutes pendant une heure.

Cette standardisation permet une étude comparative précise des divers résultats publiés; ce qui est évidemment d'une importance capitale pour l'objet de cette étude.

Nos recherches ont porté sur 86 sujets alcooliques divers, que nous avons classés en alcooliques avec polynévrite et alcooliques sans polynévrite, en raison du but que nous nous proposons.

Nous avons même distingué les « polynévrites franches » et les « polynévrites frustes » selon le schéma classique; cette dernière forme se traduisant par l'importance des troubles paresthésiques et vaso-moteurs avec réflexes tendineux vifs et sans atteinte motrice nette. On considère habituellement cette « polynévrite fruste » comme le stade de début de la « polynévrite franche ».

Il n'est pas certain que cette opinion soit exacte; et, sans discuter la valeur réelle du terme « polynévrite » pour de tels cas, on doit cependant constater qu'une pareille succession dans les faits n'est pas forcée : pour notre part, nous avons pu suivre de tels sujets, dont la « polynévrite fruste » persista

jusqu'à leur mort, malgré même l'apparition, chez certains, d'une tuberculose pulmonaire. C'est pourquoi il nous a semblé préférable de considérer deux groupes dans le cadre général d'« alcooliques avec polynévrite ».

Enfin, pour comparaison, nous avons également étudié 26 autres sujets atteints d'affections diverses.

1. — Volume du suc et modalités de la sécrétion.

Le critère normal est représenté comme suit : début de la sécrétion après 10 à 15 minutes, maximum après 30 à 45 minutes, volume total de 100 à 200 cm³, sans compter le liquide de stase.

Pour les modalités sécrétoires, nous en avons distingué trois types : type en plateau, sécrétion uniforme dans les trois échantillons; type tachysécrétoire; sécrétion maxima dans le premier ou dans les deux premiers échantillons; type bradysécrétoire, sécrétion maxima dans le dernier ou les deux derniers échantillons.

ALCOOLISME SANS POLYNÉVRITE.

(34 cas, étudiés tous avec l'épreuve à l'histamine).

a) *Volume total.*

— Normal dans 11 cas (32 %) :

- 2 cas d'alcoolisme simple;
- 4 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;

— Augmenté dans 8 cas (24 %) :

- 1 cas d'alcoolisme simple;
- 7 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;

— Diminué dans 15 cas (44 %) :

- 6 cas d'alcoolisme simple;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;

- 3 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 3 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

b) *Modalités sécrétoires.*

— *Type en plateau* : 18 cas (50 %) :

- 4 cas d'alcoolisme simple;
- 7 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire* : 17 cas (47 %) :

- 5 cas d'alcoolisme simple;
- 4 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 2 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 3 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 3 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— *Type bradysécrétoire* : 1 cas (3 %) :

- 1 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs.

ALCOOLISME AVEC POLYNÉVRITE.

(24 cas, tous avec épreuve à l'histamine) :

a) *Volume total* :

— Normal dans 10 cas (42 %) :

- 5 cas de polynévrite franche, dont 3 avec cirrhose hypertrophique;
- 5 cas de polynévrite fruste, dont 3 avec cirrhose hypertrophique.

— Diminué dans 14 cas (58 %) :

- 8 cas de polynévrite franche, dont 3 avec cirrhose de Laënnec;
- 6 cas de polynévrite fruste, dont 3 avec cirrhose de Laënnec;

b) *Modalités sécrétoires :*

— *Type en plateau :* 13 cas (52 %) :

6 cas de polynévrite franche, dont 2 avec cirrhose hypertrophique et 1 avec cirrhose de Laënnec;

7 cas de polynévrite fruste, dont 4 avec cirrhose hypertrophique et 1 cas de cirrhose de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire :* 8 cas (32 %) :

5 cas de polynévrite franche, dont 2 avec cirrhose de Laënnec.

3 cas de polynévrite fruste, dont 1 avec cirrhose de Laënnec.

— *Type bradysécrétoire :* 4 cas (16 %) :

2 polynévrites franches;

2 polynévrites frustes avec cirrhose de Laënnec.

SUJETS DIVERS (26 cas).

A. — 20 sujets atteints d'affections diverses sans polynévrite :

Volume total diminué dans 10 cas (50 %);

Modalités sécrétoires :

— type en plateau, 11 cas (55 %);

— type tachysécrétoire, 6 cas (30 %);

— type bradysécrétoire, 3 cas (15 %).

B. — 3 anémies pernicieuses avec ou sans troubles nerveux :

Volume total très fortement diminué dans les 3 cas (100 %).

Modalités sécrétoires : sécrétion minime et uniforme.

C. — 3 polynévrites non alcooliques (2 d'origine diabétique et 1 d'origine inconnue) :

Volume total légèrement diminué dans les 3 cas.

Modalités sécrétoires :

— type en plateau, 2;

— type tachysécrétoire, 1.

2. — Acidité.

Suivant la façon de faire habituelle, nous avons généralement recherché l'acidité totale, et l'acide chlorhydrique libre à l'aide des méthodes classiques : méthode de Topfer et méthode de Linossier.

Dix-sept cas ont été examinés suivant la technique du repas d'Ewald.

Chez le sujet normal, l'acide chlorhydrique libre se maintient entre 0 g. 9 et 1 g. 1 ‰.

Chez les 17 sujets alcooliques que nous avons examinés, nous avons relevé :

3 cas de polynévrite : 2 achlorhydries et 1 hypochlorhydrie (il s'agissait de polynévrite franche avec cirrhose hypertrophique);

4 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques et sans polynévrite : 1 achlorhydrie et 3 hypochlorhydries;

10 cas divers d'alcoolisme sans polynévrite :

4 achlorhydries, soit 40 %;

4 hypochlorhydries;

2 normochlorhydries.

Soit en résumé :

66 % d'achlorhydrie dans les polynévrites;

33 % d'achlorhydrie dans les cas d'alcoolisme sans polynévrite.

Quatre-vingt-quinze cas ont été examinés suivant la technique de l'épreuve à l'histamine.

Normalement, l'acidité totale monte de 1 g. 8 à 3 g. 5 ‰; l'acidité chlorhydrique libre atteint des taux de 1 g. 5 à 3 grammes ‰. Ces variations des deux acidités sont parallèles, ce qui maintient le rapport HCl libre sur acidité totale aux environs de 0,9.

Pour la modalité sécrétoire : nous avons continué à distinguer les types que nous avons décrits précédemment pour le volume du suc gastrique :

— *Type en plateau* : la sécrétion se maintient à un taux élevé dans les trois échantillons.

— *Type tachysécrétoire*, dans lequel l'acidité maxima est précoce et passagère, présentant un crochet dans les 30 premières minutes.

— *Type bradysécrétoire*, dans lequel l'acidité maxima n'apparaît qu'au bout de 40 à 60 minutes.

Nous retrouverons aussi ces trois types pour la sécrétion fermentaire.

Chez les sujets alcooliques, voici nos constatations :

ALCOOLISME SANS POLYNÉVRITE.

a) *Acidité totale* (40 cas) :

— Normale dans 27 cas (67 %) :

- 8 alcooliques simples;
- 10 alcooliques avec troubles psychiques;
- 2 alcooliques avec troubles digestifs;
- 4 alcooliques avec troubles digestifs;
- 3 alcooliques avec cirrhose de Laënnec.

— Diminuée dans 13 cas (33 %) :

- 1 alcoolique simple;
- 2 alcooliques avec troubles psychiques;
- 4 alcooliques avec troubles digestifs;
- 4 alcooliques avec cirrhose hypertrophique;
- 2 alcooliques avec cirrhose de Laënnec.

b) *Acide chlorhydrique libre* (41 cas) :

— Normochlorhydrie dans 23 cas (56 %) :

- 6 cas d'alcoolisme simple;
- 10 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 4 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 3 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 3 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— Hypochlorhydrie dans 13 cas (32 %) :

- 2 cas d'alcoolisme simple;
- 2 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 4 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique.

— Achlorhydrie dans 5 cas (12 %) :

- 1 cas d'alcoolisme simple;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

Si nous considérons, non le taux auquel est sécrété l'acide chlorhydrique libre, mais la quantité absolue de cet acide sécrété au cours de l'épreuve dans les trois échantillons, et en prenant comme quantité minima normale la quantité de 150 milligrammes (100 cm³ à 1 g. 50 %), nous avons une atteinte plus marquée de l'acidité gastrique :

- normochlorhydrie, 36 % au lieu de 56 %;
- hypochlorhydrie, 52 % au lieu de 32 %;
- achlorhydrie, 12 %.

c) Rapport de l'HCl libre à l'acidité totale.

Nous n'avons jamais trouvé de rapport égal à 0,9, donné par les classiques, chez les sujets normaux.

Pour la majeure partie (83 %), le rapport oscille entre 0,5 et 0,9.

- de 0,8 à 0,9, 8 cas (22 %);
- de 0,7 à 0,8, 13 cas (36 %);
- de 0,6 à 0,7, 6 cas (17 %);
- de 0,5 à 0,6, 3 cas (8 %).

Quelques-uns, 6 cas (17 %), le rapport est au-dessous de 0,5.

d) Modalités sécrétoires :

— *Type en plateau*, 10 cas (28 %) :

- 2 cas d'alcoolisme simple;
- 4 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;

3 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
1 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire*, 14 cas (40 %) :

5 cas d'alcoolisme simple;
3 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
3 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
1 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
2 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— *Type bradysécrétoire*, 12 cas (32 %) :

1 cas d'alcoolisme simple;
5 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
3 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
3 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique.

ALCOOLISME AVEC POLYNÉVRITE (26 cas).

a) *Acidité totale* :

— Normale dans 10 cas (38 %) :

8 polynévrites franches, dont 4 avec cirrhose hypertrophique et 1 avec cirrhose de Laënnec;
2 polynéphrites frustes.

— Diminuée dans 16 cas (62 %) :

8 polynévrites franches, dont 1 avec cirrhose hypertrophique et 2 avec cirrhose de Laënnec;
8 polynévrites frustes, dont 3 avec cirrhose hypertrophique et 3 avec cirrhose de Laënnec.

b) *Acide chlorhydrique libre* :

— Normochlorhydrie dans 10 cas (38 %) :

7 polynévrites franches, dont : 3 avec cirrhose hypertrophique; 1 avec cirrhose de Laënnec.
3 polynévrites frustes, dont 1 avec cirrhose de Laënnec.

— Hypochlorhydrie dans 5 cas (20 %) :

4 polynévrites franches, dont : 2 cirrhoses hypertrophiques; 1 cirrhose de Laënnec;

1 polynévrite fruste avec cirrhose hypertrophique.

— Achlorhydrie dans 11 cas (42 %) :

5 polynévrites franches, dont : 1 avec cirrhose hypertrophique; 1 avec cirrhose de Laënnec;

6 polynévrites frustes, dont : 4 avec cirrhose hypertrophique; 3 avec cirrhose de Laënnec.

Si nous mesurons, ainsi que nous l'avons déjà fait dans le groupe des alcooliques sans polynévrite, la quantité absolue d'acide chlorhydrique libre, nous trouvons :

normochlorhydrie : 26 % au lieu de 38 %;

hypochlorhydrie : 32 % au lieu de 20 %;

achlorhydrie : 42 %.

$$c) \text{ Rapport } \frac{\text{HCl}}{\text{AT}}$$

(Nous exceptons évidemment les achlorhydriques).

— Normal : 1 cas (6 %) :

1 polynévrite franche.

— Entre 0,9 et 0,5 : 11 cas (70 %) :

8 polynévrites franches, dont : 4 avec cirrhose hypertrophique; 2 avec cirrhose de Laënnec;

3 polynévrites frustes, dont : 1 avec cirrhose hypertrophique.

— Au-dessous de 0,5, 4 cas (24 %) :

1 polynévrite franche;

3 polynévrites frustes, dont : 2 avec cirrhose hypertrophique.

d) *Modalités sécrétoires :*

— *Type en plateau*, 7 cas (38 %) :

- 3 polynévrites franches, dont : 1 cirrhose hypertrophique; 1 cirrhose de Laënnec;
- 2 polynévrites frustes avec cirrhose de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire*, 4 cas (24 %) :

- 2 polynévrites franches, dont : 1 cirrhose hypertrophique;
- 2 polynévrites frustes, dont : 1 cirrhose hypertrophique.

— *Type bradysécrétoire*, 7 cas (38 %) :

- 3 polynévrites franches, dont : 2 cirrhoses hypertrophiques;
- 4 polynévrites frustes, dont : 2 cirrhoses hypertrophiques;
- 4 polynévrites frustes, dont : 2 cirrhoses hypertrophiques; 1 cirrhose de Laënnec.

SUJETS DIVERS : 26 cas.

(Sujets dont il a été déjà question au paragraphe précédent.)

A. — 20 sujets atteints d'affections diverses sans polynévrite.

a) Acidité totale :

- normale dans 80 % des cas;
- diminué dans 20 % des cas.

b) Acide chlorhydrique libre :

- normochlorhydrie dans 12 cas (60 %);
- hypochlorhydrie dans 6 cas (30 %);
- achlorhydrie dans 2 cas (10 %).

Notons que, si nous calculons la quantité absolue de l'acide chlorhydrique libre, il n'y a aucun changement.

c) Rapport $\frac{\text{HCl}}{\text{AT}}$:

(Nous n'avons jamais observé le rapport 0,9, donné comme normal.)

- de 0,9 à 0,5, 17 cas (94 %);
- au-dessous de 0,5, 1 cas (6 %).

d) Modalité sécrétoire :

- Type en plateau, 40 %;
- Type tachysécrétoire, 30 %;
- Type bradysécrétoire, 30 %.

B. — 3 cas d'anémie pernicieuse avec ou sans troubles nerveux.

Achlorhydrie absolue dans tous les cas.

C. — 3 cas de polynévrite non alcoolique :

Acidité totale normale;
Acide chlorhydrique libre normal;

Rapport $\frac{\text{HCl}}{\text{AT}}$ entre 0,7 et 0,9;

Modalité sécrétoire :

- Type en plateau, 1 fois;
- Type tachysécrétoire, 2 fois.

3. — Pouvoir peptique.

Nous n'avons pas mesuré l'activité pepsinique proprement dite, délicate à isoler, mais simplement le pouvoir protéolytique global d'origine chlorhydro-pepsinique, ou *pouvoir peptique* du suc gastrique à l'état où l'épreuve le fournit.

La mesure de ce pouvoir peptique a été faite selon la *méthode de Loeper et Binet*.

Recueillir une dizaine de gouttes de sang humain dans une solution chlorurée sodique isotonique et les laver à trois reprises dans cette même solution, en centrifugeant chaque fois. Après la dernière centrifugation, prélever, à l'aide d'une pipette Pasteur, le culot, dont on verse 11 gouttes dans deux tubes à hémolyse. Dans l'un ajouter 2 cm³ de liquide gastrique dilué au 1/4, dans l'autre 2 cm³ dilué au 1/10. Mettre à l'étuve à 37 degrés.

L'hémolyse due à la pepsine se reconnaît à la dissolution du culot et à une coloration groseille qui vire à la teinte cognac ou noire, le culot des globules se mélangeant la plupart du temps au liquide surnageant pour communiquer au tout une teinte groseille; c'est surtout le passage de cette teinte à la teinte cognac ou madère qui, en pratique, témoigne de l'hémolyse. Cette dernière est plus ou moins active et se fait dans un temps qui varie de quelques minutes à plusieurs heures. La dilution au 1/4 donne des variations précises en fonction avec l'activité peptique du suc : un suc gastrique normal dilué au 1/4 hémolyse en 15 minutes environ; un suc inactif, au contraire, n'hémolyse pas, même en 24 heures.

Voici nos constatations :

ALCOOLISME SANS POLYNÉVRITE (32 cas).

a) *Activité peptique* :

— Normale dans 23 cas (72 %) :

- 7 cas d'alcoolisme simple;
- 5 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 5 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 4 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— Diminuée dans 6 cas (19 %) :

- 2 cas d'alcoolisme simple;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 1 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique.

— Abolie dans 3 cas (9 %) :

- 1 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique.

b) *Modalités sécrétoires* :

— *Type en plateau*, 9 cas (36 %) :

- 3 cas d'alcoolisme simple;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 1 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 1 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 1 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire*, 8 cas (32 %) :

- 3 cas d'alcoolisme simple;
- 2 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 1 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique.

— *Type bradysécrétoire*, 8 cas (32 %) :

- 1 cas d'alcoolisme simple;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 1 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique.

ALCOOLISME AVEC POLYNÉVRITE (17 cas)

a) *Activité peptique* :

— Normale dans 12 cas (70 %) :

- 7 polynévrites franches; dont : 3 avec cirrhose hypertrophique; 2 avec cirrhose de Laënnec;
- 5 polynévrite frustes, dont :
- 5 polynévrites frustes, dont : 1 avec cirrhose hypertrophique; 3 avec cirrhose de Laënnec.

— Diminuée dans 1 cas (6 %) :

Polynévrite fruste.

— Abolie dans 4 cas (24 %) :

- 3 polynévrites franches, dont : 1 cirrhose de Laënnec.
- 1 polynévrite fruste.

b) *Modalités sécrétoires* :

— *Type en plateau*, 8 cas (62 %) :

- 6 polynévrites franches, dont : 1 avec cirrhose de Laënnec;
- 2 polynévrites frustes avec cirrhose de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire*, 2 cas (15 %) :

- 1 polynévrite franche avec cirrhose hypertrophique;
- 1 polynévrite fruste avec cirrhose hypertrophique.

— *Type bradysécrétoire*, 3 cas (23 %) :

- 2 polynévrites franches avec cirrhose hypertrophique et de Laënnec;
- 1 polynévrite fruste.

SUJETS DIVERS.

A. — 18 sujets atteints d'affections diverses :

a) *Activité peptique* :

- Normale dans 12 cas (66 %);
- Diminuée dans 5 cas (28 %);
- Abolie dans 1 cas (6 %).

b) *Modalités sécrétoires* :

- *Type en plateau*, 10 cas (60 %);
- *Type tachysécrétoire*, 3 cas (17 %);
- *Type bradysécrétoire*, 4 cas (23 %).

B. — 3 sujets atteints d'anémie pernicieuse :

Activité nulle dans tous les cas.

C. — 3 cas de polynévrite non alcoolique :

- Activité normale dans les 3 cas;
- Type en plateau dans les 3 cas.

4. — Lab ferment.

Dans l'ensemble, la recherche de ce ferment a peu retenu l'attention. Seule, semble-t-il, l'Ecole scandinave, à la suite de Knud Faber, avec Holther et Andersen, Eg, Rich et Jens Obel, Mench-Thygesen, a effectué des études suivies sur la question.

Pour ces auteurs, la sécrétion du lab ferment serait parallèle à celle de la pepsine, aussi bien dans les cas d'hyposécrétion ou d'hypersécrétion, que dans les cas normaux.

Pour cette recherche, nous avons utilisé la *méthode de Denigès* :

Dans trois tubes à essai, mettre 5 cm³ de lait bouilli froid, additionné au préalable de 0 cm³ 5 d'une solution de chlorure de calcium à 10 %. Ajouter ensuite du suc gastrique, en quantité variable selon les tubes, suc préalablement agité avec une pincée de carbonate de calcium et filtré. Mélanger et mettre à l'étuve à 37 degrés. De temps en temps et sans le secouer, on incline le tube; un moment arrive où le lait, pris en masse, ne coule plus contre les parois. Plus la coagulation est rapide, plus le liquide examiné est riche en lab ferment. Les quantités de suc gastrique ajoutées au lait sont respectivement : 0 cm³ 250, 0 cm³ 750, 1 cm³ 500, ce qui représente des dilutions finales de 5 %, 15 % et 30 %. Au début, nous nous servions de ces trois solutions, mais rapidement, nous avons abandonné la dilution à 30 %. Nous considérons comme normaux des sucs gastriques coagulant le lait en 25 minutes ou moins, avec la dilution à 5 %, et en 10 minutes ou moins avec la dilution à 15 %.

ALCOOLISME SANS POLYNÉVRITE (36 cas).

a) *Activité* :

— Normale dans 28 cas (78 %) :

5 cas d'alcoolisme simple;

10 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;

- 6 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 5 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— Diminuée dans 6 cas (17 %) :

- 3 cas d'alcoolisme simple;
- 2 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 1 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique.

— Abolie dans 2 cas (5 %) :

- 2 cirrhoses de Laënnec.

b) *Modalités sécrétoires* :

— *Type en plateau*, 11 cas (38 %) :

- 3 cas d'alcoolisme simple;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 1 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire*, 8 cas (28 %) :

- 1 cas d'alcoolisme simple;
- 3 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 2 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs;
- 2 cas d'alcoolisme avec cirrhose hypertrophique;

— *Type bradysécrétoire*, 10 cas (34 %) :

- 4 cas d'alcoolisme simple;
- 4 cas d'alcoolisme avec troubles psychiques;
- 2 cas d'alcoolisme avec troubles digestifs.

ALCOOLISME AVEC POLYNÉVRITE (20 cas).

a) *Activité* :

— Normale dans 11 cas (55 %) :

- 6 polynévrites franches, dont : 3 cirrhoses hypertrophiques; 1 cirrhose de Laënnec;

5 polynévrites frustes, dont : 1 avec cirrhose hypertrophique; 2 cirrhoses de Laënnec.

— Diminuée dans 4 cas (20 %) :

3 polynévrites franches, dont : 2 cirrhoses de Laënnec;
1 polynévrite fruste.

— Abolie dans 5 cas (25 %) :

3 polynévrites franches;
2 polynévrites frustes, dont : 1 avec cirrhose de Laënnec.

b) *Modalités sécrétoires* :

— *Type en plateau*, 6 cas (33 %) :

3 polynévrites franches, dont : 1 cirrhose hypertrophique;
3 polynévrites frustes : dont 1 cirrhose hypertrophique;
2 cirrhoses de Laënnec.

— *Type tachysécrétoire*, 4 cas (25 %) :

3 polynévrites franches;
1 polynévrite fruste.

— *Type bradysécrétoire*, 7 cas (40 %) :

5 polynévrites franches, dont : 1 cirrhose hypertrophique; 3 cirrhoses de Laënnec;
2 polynévrites frustes.

SUJETS DIVERS (26 cas).

A. — 20 sujets atteints d'affections diverses :

a) *Activité* :

normale dans 10 cas (50 %);
diminuée dans 9 cas (45 %);
abolie dans 1 cas (5 %).

b) *Modalité sécrétoire* :

- type en plateau, 8 cas (42 %);
- type tachysécrétoire, 4 cas (5 %);
- type bradysécrétoire, 10 cas (53 %).

B. — 3 *sujets atteints d'anémie pernicieuse.*

Activité nulle dans les 3 cas.

C. — 3 *sujets atteints de polynévrite non alcoolique :*

Activité normale;

Type en plateau.

5. — *Liquide de stase.*

Cette étude présente peu d'intérêt; qu'il nous soit cependant permis de consigner ses résultats dans cet exposé objectif :

a) *VOLUME.* — Légèrement augmenté dans l'ensemble : 25 à 30 cm³ au lieu de 15 à 20 cm³ à l'état normal.

b) *ACIDE CHLORHYDRIQUE LIBRE.* — Absent dans 80 % des cas, soit dans une proportion voisine de la normale (70 %); son taux y est toujours diminué.

c) *POUVOIR FERMENTAIRE.* — Chez les sujets non alcooliques, ce pouvoir se manifeste dans 50 à 60 % des cas, et à un taux normal dans 25 à 50 % de fois. Chez les alcooliques, le pouvoir peptique s'est manifesté dans 40 % des cas, dont 18 fois à un taux normal, et le lab ferment dans 50 % des cas, dont 35 fois à un taux normal.

6. — *Remarques générales.*

Sur la base des résultats détaillés précédents, il est possible de faire un certain nombre de remarques générales intéressantes concernant les qualités du suc gastrique des alcooliques dans leurs rapports avec celles du suc des sujets normaux, d'une part, et avec, d'autre part, certaines manifestations cliniques de l'intoxication alcoolique : glossite, anémie et, surtout, polynévrite.

A. — GLOSSITE.

Nous n'avons rencontré ce symptôme (langue rase, dé-papillée) que dans le dixième de nos cas environ, et, 7 fois sur 10, chez la femme. Aucun rapport évident ne nous a paru exister entre les caractéristiques du chyme et l'existence de la glossite. Dans 40 % des cas, en effet, la sécrétion gastrique s'est révélée normale, et, dans 30 %, il y avait achylie. Il est à noter que ces achylies, accompagnées de glossite, ont toujours coïncidé avec des polynévrites franches sans atteinte hépatique importante. Ces achylies, enfin, ont toujours bien répondu au traitement par la vitamine B₁, ainsi que nous le verrons ultérieurement.

B. — ANÉMIE.

La moitié de nos sujets présentaient une anémie manifeste, le plus souvent aux environs de 3.500.000 globules rouges avec isochromie. Aucune relation ne nous a semblé exister entre cette anémie et les modifications du suc gastrique : celui-ci était normal dans un tiers des cas, hypochlorhydrique dans un autre tiers et achlorhydrique dans le dernier tiers; et des anémies à moins de 2.000.000 de globules rouges existaient chez des sujets dont le suc gastrique s'avérait normalement actif.

C. — POLYNÉVRITE.

C'est ce paragraphe qui, pour notre sujet, est le plus intéressant. En ce qui concerne la quantité du suc, sa richesse en acide chlorhydrique libre et son activité fermentaire, qui sont les éléments dont nous ferons état ici, parce qu'ils sont les plus importants à considérer, voici comment se présentent les faits, en résumé (pour les détails concernant les autres caractéristiques du suc, prière de se reporter à l'exposé qui précède) :

a) CHEZ LES ALCOOLIQUEUX SANS POLYNÉVRITE.

La sécrétion gastrique présente peu de modifications, si ce n'est une tendance à l'hypoactivité fermentaire (tableaux I et II).

Caractéristiques du chyme gastrique.

TABEAU I.

Sujets normaux (20 cas divers).

Epreuve à l'histamine.

	Normal	Diminué	Nul
	%	%	%
Quantité de suc	50	50	0
Acide chlorhydrique libre	60	30	10 (1)
Pouvoir peptique	66	28	6
Lab ferment	50	45	5
Achylië : 5 %.			

TABEAU II.

Alcoolisme sans polynévrite (41 cas).

Epreuve à l'histamine.

Quantité de suc	56	44	0
Acide chlorhydrique libre	56	32	12
Pouvoir peptique	72	19	9
Lab ferment	78	17	5
Achylië : 5 %.			

TABEAU III.

Epreuve à l'histamine.

Alcoolisme avec polynévrite (26 cas).

Quantité de suc	47	53	0
Acide chlorhydrique libre	38	20	42
Pouvoir peptique	70	6	24
Lab. ferment	55	20	25
Achylië : 25 %.			

b) CHEZ LES ALCOOLIQUES AVEC POLYNÉVRITE.

Au contraire, les modifications sont beaucoup plus nettes (tableaux I et III) :

— Diminution appréciable du volume du suc gastrique, avec sécrétion lente et retardée.

— Diminution très nette de l'acidité chlorhydrique libre avec fréquence beaucoup plus grande des achlorhydries (42 % en moyenne au lieu de 12 %).

— Diminution nette du pouvoir fermentaire, à peu près d'égale valeur pour le pouvoir peptique et pour le lab ferment, avec une fréquence plus accentuée des activités nulles

(1) Suivant Joffe, le pourcentage des achlorhydries à l'état normal est également de 10.

(25 % en moyenne au lieu de 7 %). Dans l'ensemble, néanmoins, cette diminution de l'activité fermentaire est moins forte que celle qui frappe l'acide chlorhydrique libre.

— Augmentation du nombre des achylies (25 % au lieu de 5 %). Mais les diminutions de ces diverses activités chlorhydriques et fermentaires ne sont pas toujours parallèles entre elles : C'est ainsi que, sur 8 achlorhydries, nous n'avons observé que 5 achylies, ce qui prouve une fois de plus, que le seul dosage de l'activité chlorhydrique est insuffisant pour permettre de juger de l'activité générale du suc.

Signalons enfin que 7 % de nos sujets présentaient une tuberculose et que, chez eux, il n'existait pas toujours de polynévrite. Dans tous les cas où celle-ci existait, nous n'avons pas observé d'achylie, ni même d'achlorhydrie (obs. II, VIII, IX).

III. — *Conclusions*

concernant les rapports éventuels entre les caractères du chyme gastrique et l'existence d'une polynévrite.

Il est donc certain que, chez les alcooliques avec polynévrite, le chyme gastrique se trouve, dans l'ensemble, beaucoup moins actif que chez les alcooliques sans polynévrite, lesquels diffèrent peu de la normale. Cette constatation ressort clairement du tableau IV, qui groupe les résultats trouvés sur ce sujet par les divers auteurs qui nous ont précédé et par nous-même :

10 % d'achlorhydries chez les sujets normaux, 12 % chez les alcooliques sans polynévrite, et 30 à 70 % chez les alcooliques avec polynévrite. Nous apportons de plus des chiffres concernant le pouvoir fermentaire; les modifications sont analogues aux précédentes : pouvoir peptique nul dans 6 % des cas chez les sujets normaux, 9 % chez les alcooliques sans polynévrite, et 24 % chez les alcooliques avec polynévrite. Lab ferment nul dans 5 % des cas chez les premiers,

5 % chez les seconds, 25 % chez les troisièmes, et, enfin, achylie chez 5 % des sujets normaux, 5 % des alcooliques sans polynévrite, et 25 % des alcooliques avec polynévrite.

Le fait est donc bien établi. C'est son interprétation qui reste discutable.

Certains auteurs ont pensé qu'il fallait voir dans cette fréquence de l'achylie la traduction de l'atrophie anatomique de la muqueuse gastrique, dont la gastroscopie avait montré directement la réalité, au moins dans un certain nombre de cas; et que cette atrophie gastrique, vraisemblablement cas particulier de l'atrophie de tout le tractus digestif, devait troubler profondément l'absorption gastro-intestinale des produits apportés par l'alimentation, particulièrement des vitamines. Selon cette conception, l'achylie serait donc à l'origine, au moins partiellement, de l'avitaminose B qui cause la polynévrite. En faveur de cette opinion, on faisait également valoir la fréquence des achlorhydries dans toutes les formes de polynévrites, quelle qu'en soit leur étiologie.

Les constatations que nous avons pu faire ne nous paraissent pas confirmer cette façon de voir :

1° Dans les publications auxquelles il vient d'être fait allusion, il n'est question que des achlorhydries, et non point des achylies. Or, nous l'avons vu, il est assez fréquent que la première ne corresponde pas à la seconde; de telle sorte que l'achylie véritable (suppression des activités chlorhydrique et fermentaires) est moins fréquente que l'achlorhydrie simple : 25 % au lieu de 42 %, suivant nos observations.

2° Pour qu'une relation de cause à effet ait été véritablement établie entre l'achylie et la polynévrite alcoolique, il aurait fallu montrer que l'une ne pouvait exister sans l'autre. Or, il n'en est pas ainsi, puisque 40 % au moins de nos alcooliques avec polynévrite avaient une sécrétion gastrique normale, et que, inversement, un certain nombre d'achyliques n'étaient pas polynévritiques.

3° D'ailleurs, cette correspondance de l'une à l'autre apparaît de moins en moins stricte, au fur et à mesure que l'on détaille les faits :

a) Les « polynévrites frustes » sont au moins aussi souvent anachlorhydriques et achyliques que les « polynévrites franches »;

b) Dans 3 cas de polynévrite non alcoolique (2 polynévrites diabétiques et 1 d'origine inconnue), la sécrétion gastrique était normale à tous points de vue;

c) Dans 3 cas d'anémie pernicieuse, l'achylie était totale, qu'il y ait ou non atteinte nerveuse associée;

d) 5 % des sujets normaux sont achyliques sans être pour cela des polynévritiques.

En résumé, si, au lieu de s'en remettre simplement aux statistiques d'ensemble, on cherche à apprécier plus en détail chaque cas particulier, alors aucune relation de cause à effet n'apparaît entre l'achylie et la polynévrite alcoolique. La concordance qui existe pourtant souvent entre elles est donc d'une autre nature; pour nous, elle tient plutôt au fait que l'une et l'autre sont secondaires à une même cause, l'une et l'autre étant attribuables à la carence profonde de

Les deux constatations suivantes viennent encore à l'appui de cette opinion :

— Chez l'animal, l'avitaminose B expérimentale entraîne

en même temps une polynévrite et des troubles gastro-intestinaux : diminution de la sécrétion gastrique et des activités digestives du suc (Babkin, Danysz et Koskowski), troubles variés du transit intestinal (Gross, Goudjoussom, Stepp, Kon et Drummond), atrophie éventuelle de la paroi intestinale (Gross).

— En clinique humaine, l'apport de vitamines B peut faire réapparaître une sécrétion gastrique normale chez un alcoolique avec ou sans polynévrite, jusque-là achylique, et faire disparaître les troubles digestifs. Nous en donnerons plus loin des exemples personnels (p. 55 et suivantes).

CHAPITRE II

L'ÉPREUVE DE SATURATION « PER OS » EN ACIDE ASCORBIQUE CHEZ LES ALCOOLIKES

On sait que l'épreuve de saturation en une vitamine donnée consiste à faire ingérer chaque jour, en une seule fois, une dose importante de cette vitamine et à suivre ensuite journellement les variations de son élimination urinaire.

Aussi peut-on penser, en utilisant cette épreuve, pouvoir apprécier, au moins en un certain sens et dans une certaine mesure, d'une part, l'état de carence de l'organisme en cette vitamine, d'autre part, les modalités de l'absorption de celle-ci par le tube digestif.

Cette épreuve permettrait donc d'étudier la façon dont le tube digestif des alcooliques, polynévritiques ou non, absorbe la vitamine en question; nous avons souligné, dans l'introduction de ce mémoire, l'intérêt que présente ce problème. Il est, certes, évident que la vitamine B est celle dont l'étude, à ce point de vue, comporterait les indications les plus directes et l'intérêt le plus grand. Malheureusement, il n'existe pas de méthode de dosage de cette vitamine assez simple pour être facilement et couramment employée en clinique (méthode bradycardique de Harris et Leong, méthode au thiochrome de Jansen, méthode de Prebluda et Mac Callum).

C'est pourquoi nous avons eu l'idée d'utiliser la vitamine C, dont la recherche et le dosage ne présentent aucune difficulté, du moins dans les limites de précision dont peut

se contenter la pratique médicale. Mais les conclusions auxquelles conduisent ces recherches, en ce qui concerne la façon dont la muqueuse digestive absorbe le produit donné, établies pour ce qui est de la vitamine C, sont-elles légitimement applicables à la vitamine B ? Il est certain que cette interpolation n'est possible qu'à la suite d'un raisonnement par analogie. C'est admettre par conséquent, à priori, et malgré le degré de probabilité que ces conclusions semblent comporter, le caractère cependant relatif de leur valeur démonstrative.

Les principales raisons, sur lesquelles se fonde ce raisonnement par analogie, sont les suivantes :

— la vitamine C, comme la vitamine B, est hydrosoluble;

— leur absorption par le tube digestif est également mauvaise au cours de certains troubles digestifs chroniques (Schröder et Einhauser, Henkel);

— leur élimination urinaire après ingestion, se fait, chez l'homme normal, selon les mêmes modalités (pour la vitamine C, voir plus loin; pour la vitamine B, voir les observations de Peters, Jansen, Westerbrink, Ritsert);

— détermination chez le cobaye, par adjonction d'alcool à un régime normal, d'une hypovitaminose C cérébrale comparable à celle que produit un régime carencé en cette vitamine (Dainow).

I. — *Recherches antérieures.*

A: — *Chez le sujet normal.*

a) Dans les conditions d'alimentation qui lui sont habituelles le sujet normal élimine chaque jour, par les urines, une quantité appréciable d'acide ascorbique. Cette quantité paraît d'ailleurs varier suivant les pays, ce qui semble devoir être principalement attribué aux variations de l'alimentation :

30 à 35 milligrammes en Angleterre (Harris et Ray); 15 à 25 milligrammes en Hollande (van Eckelen); 5 à 25 milligrammes en Suède : 25 milligrammes chez les citadins, 5 à 10 milligrammes chez les campagnards (Molmberg); 10 à 20 milligrammes au Brésil (Villela), 25 à 50 milligrammes en France (Roux, Vauthey).

b) Après ingestion d'acide ascorbique (on donne le plus souvent 300 milligrammes d'acide ascorbique en une fois); l'élimination urinaire se trouve modifiée de la façon suivante, ainsi que plusieurs recherches l'ont établi :

1° L'augmentation de l'élimination urinaire débute environ une heure et demie après l'ingestion, atteint son maximum entre la troisième et la sixième heure, et se trouve presque terminé au bout de 12 heures.

2° La quantité totale éliminée représente 40 à 60 % de la dose ingérée (Vauthey), la quantité restante paraissant avoir été utilisée, mise en réserve ou détruite.

3° Généralement, cet accroissement de l'élimination se produit dès la première ou la deuxième ingestion du produit, et se répète ensuite identiquement à chaque nouvelle prise journalière (fig.).

Dans un certain nombre de cas, cependant, il n'apparaît qu'au bout de quelques jours (5 jours au plus).

On conçoit donc qu'en comparant l'étalon ainsi défini et les résultats enregistrés chez un individu donné on puisse, en une certaine mesure, apprécier, en même temps qu'un éventuel état de carence, les modalités fonctionnelles de l'absorption, de l'utilisation ou de l'élimination de l'acide ascorbique chez le sujet exploré.

B. — Chez le sujet alcoolique.

Seul, à notre connaissance, Terbruggen, cité par Cottet, a étudié ce problème. Il n'a trouvé aucune différence d'élimination urinaire entre le sujet normal et le cirrhotique, aussi bien dans les conditions basales qu'après saturation provoquée.

II. — *Recherches personnelles.*

A. — Techniques.

a) EPREUVE DE SATURATION.

Nous avons utilisé la méthode recommandée par la plupart des auteurs : on fait ingérer 300 milligrammes d'acide ascorbique, le matin à 8 heures, et on examine les urines toutes les trois heures pendant la journée, sans rien modifier dans les prises alimentaires habituelles. L'ingestion est ensuite répétée quotidiennement aussi longtemps qu'il est possible, parfois pendant plusieurs semaines, et, en tout cas, toujours au moins pendant cinq à six jours, laps de temps qui est, nous l'avons vu, le délai minimum pour une observation correcte.

b) MÉTHODE DE DOSAGE.

Nous avons appliqué le principe de la *méthode de Tillmanns*, à savoir la décoloration, dans les conditions déterminées, d'une solution de dichlorophénolindophénol en présence d'une urine contenant de l'acide ascorbique : 10 cm³ d'urine à analyser (urines fraîchement émises) sont versés dans une capsule en porcelaine; on y ajoute 1 cm³ d'acide acétique glacial; on verse alors goutte à goutte une solution d'un comprimé de dichlorophénolindophénol dans 100 cm³ d'eau distillée jusqu'à ce qu'une coloration rose perceptible persiste pendant environ 30 secondes.

La titration de l'urine est alors terminée et le calcul de sa concentration en acide ascorbique se fait de la façon suivante : les 100 cm³ de solution de dichlorophénolindophénol, correspondant à 1 milligramme d'acide ascorbique si n centimètres cubes ont été nécessaires à la titration, c'est que les 10 cm³ d'urine contenaient $\frac{1 \times n}{100}$ milligrammes d'acide ascorbique, ce qui représente finalement, par litre, un taux de N milligrammes d'acide ascorbique.

La lecture du résultat est donc directe. De plus, cette variante présente deux autres avantages : *a)* elle ne nécessite qu'une petite quantité d'urine, ce qui est appréciable en présence de cirrhotiques, qui sont habituellement des oliguriques; *b)* elle permet de diluer les urines, pour obvier à une coloration trop forte, ce qui arrive souvent chez les cirrhotiques, et gêne alors sérieusement l'appréciation du virage.

Dans les cas où l'élimination d'acide ascorbique est très forte, cette façon d'opérer peut présenter l'inconvénient de nécessiter de grandes quantités de réactif. Pour ces cas, on peut alors utiliser la technique inverse en versant l'urine goutte à goutte dans une quantité donnée de réactif.

B. — Résultats.

a) CHEZ LE SUJET NORMAL.

Nous avons considéré comme normaux 24 sujets divers, hospitalisés, guéris d'affections aiguës diverses et en bon état général.

Nous avons constaté que :

1° Dans les conditions basales habituelles, ils éliminaient de 10 à 52 milligrammes d'acide ascorbique par jour (20 mg. en moyenne).

2° Après épreuve de saturation provoquée, l'accroissement de l'élimination urinaire commençait toujours, au plus tard le cinquième jour, atteignant alors, en quantité, de 40 à 100 % de la dose ingérée.

Ces résultats apparaissent en accord avec ceux qui ont été antérieurement publiés.

b) CHEZ LE SUJET ALCOOLIQUE.

Nos recherches ont porté sur des sujets présentant des manifestations diverses d'éthylisme (éthylisme mineur, trou-

bles gastro-intestinaux, manifestations nerveuses, troubles psychiques, cirrhoses).

1° Dans les conditions basales habituelles, ils éliminaient de 6 à 24 milligrammes d'acide ascorbique par jour (14 mg. en moyenne), recherches faites sur 40 sujets;

2° Après épreuve de saturation provoquée, les 17 sujets examinés se comportaient de trois façons différentes suivant les cas :

a. Chez certains sujets (12 fois sur 17), l'élimination urinaire journalière de l'acide ascorbique s'accroît progressivement à partir de la première ingestion, mais elle n'atteint une valeur égale à celle de l'étalon normal (soit 40 % au moins de la quantité ingérée) qu'après une période de temps toujours supérieure à 3 jours, et qui peut aller jusqu'à 40 jours. A partir de ce moment, l'élimination se maintient désormais au-dessus de ce taux minimum, avec toutefois de grandes oscillations journalières (type I, voir fig.).

Nous avons cru remarquer que les sujets qui réagissaient suivant ce type présentaient des formes à évolution lente et que leur saturation était d'autant plus longue à obtenir que l'atteinte organique était plus profonde.

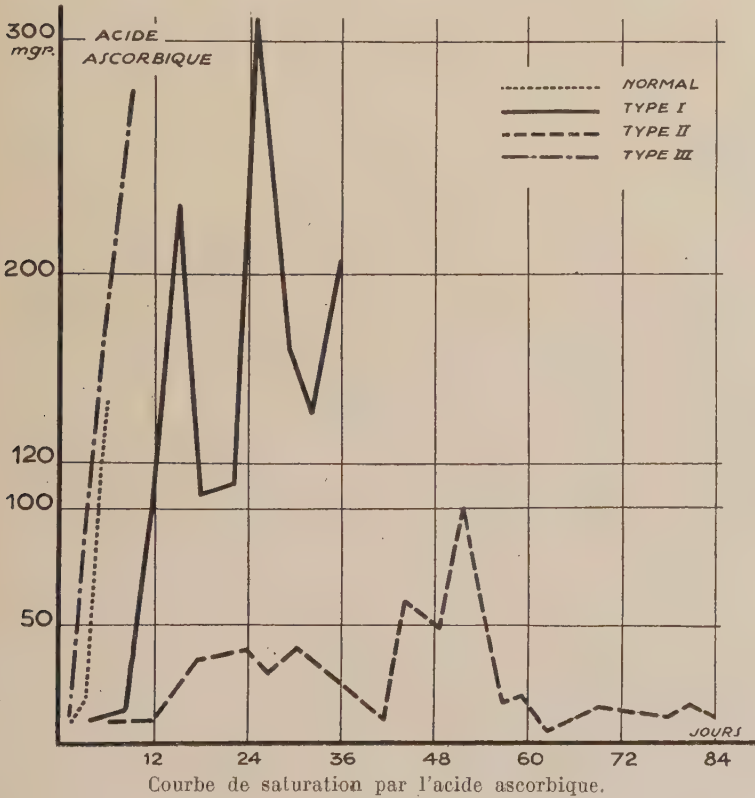
Ces sujets paraissent pouvoir être considérés comme initialement carencés. D'autre part, l'importance atteinte par l'élimination urinaire, une fois la saturation obtenue, conduit à penser que l'absorption digestive reste parfaite. On peut enfin remarquer que le taux de l'élimination est souvent supérieur à celui que l'on observe chez le sujet normal; ce fait paraît pouvoir être raisonnablement rapporté à une insuffisance de l'utilisation, du stockage ou de la destruction de la vitamine par l'organisme.

β. Chez d'autres sujets (3 fois sur 17), l'élimination journalière de l'acide ascorbique présente une augmentation très lentement et irrégulièrement progressive, dont l'importance n'atteint jamais le taux étalon de 40 %, malgré une poursuite prolongée de l'épreuve jusqu'à 3 mois, comme ce fut, par exemple, le cas dans une de nos observations;

c'est dire que, chez ces sujets, on ne peut jamais obtenir la saturation de l'organisme (type II; voir fig.).

Ce type a toujours correspondu, dans nos observations, à des cas mortels.

Les modalités de ce comportement amènent tout d'abord



à penser qu'on se trouve en face de sujets carencés et incapables de fixer convenablement la vitamine absorbée. Cette absorption elle-même se fait-elle normalement ? On ne saurait raisonnablement prendre nettement position avec les seuls éléments précédents. On pourrait considérer, en effet, la possibilité d'une destruction organique exagérée de la vitamine par ailleurs normalement absorbée. Cette hypothèse paraît, en vérité, peu probable, et tout porte, au

contraire, à penser que l'absorption digestive est très défectueuse, sans quoi le taux urinaire de 40 % eût été lentement mais finalement atteint à un moment donné. Mais on ne saurait préciser davantage, et dire s'il s'agit d'un trouble provenant de la muqueuse digestive elle-même, ou d'une viciation du transit intestinal, ou encore d'une destruction de la vitamine dans la lumière intestinale.

γ. Chez deux sujets, enfin, dont l'évolution s'est faite rapidement vers la mort, nous avons observé un comportement très particulier; dans les limites de temps qu'on note chez le sujet normal, il s'est produit une élimination massive et brutale de l'acide ascorbique. Ceci semble prouver avant tout que l'absorption se faisait parfaitement au niveau du tube digestif; d'autre part, le caractère brutal et massif de l'élimination urinaire est vraisemblablement la conséquence d'une incapacité de l'organisme à fixer la vitamine absorbée; enfin, on ne saurait penser que la rapidité d'apparition de la décharge urinaire traduit un état non carencé de l'organisme : toutes les considérations précédentes plaident, en effet, contre cette hypothèse et suggèrent qu'il s'agit plutôt d'une conséquence de l'incapacité de fixation viscérale.

δ. Dans aucun cas l'épreuve ne s'est normalement déroulée.

3° Jetons un coup d'œil sur l'élimination au cours de la journée. Rappelons que, normalement, le maximum de l'élimination au cours de la saturation se fait entre la troisième et la sixième heure suivant l'absorption (entre 11 h. et 14 h. pour notre technique) et que l'acide ascorbique s'élimine en presque totalité, dans les 12 heures qui suivent l'ingestion.

Nous retrouvons ces caractères de l'élimination normale chez des alcooliques présentant peu de lésions organiques importantes (delirium) : élimination de 40 à 60 % entre les troisième et sixième heures, élimination de 90 à 95 % dans les 12 heures suivant l'ingestion. Aussi, dans un cas de polynévrite alcoolique, nous avons : 0 à 3 heures, 3,3 %; 3 à

6 h., 58,7 %; 6 à 9 heures, 21,7 %; 9 à 12 heures, 7,6 %; 12 à 24 heures, 8,7 %; soit 91,3 % dans les 12 premières heures.

Mais, à mesure que les malades sont plus touchés, l'élimination se fait de manière sensiblement uniforme dans les 12 premières heures suivant l'ingestion, et on ne trouve dans ces 12 premières heures que 60 à 70 % de l'acide ascorbique éliminé contre les 90 % précédents, donc élimination uniforme et retardée. Aussi, dans une cirrhose de Laënnec avec ascite et polynévrite, nous observons : 0 à 3 heures, 21 %; 3 à 6 heures, 24 %; 6 à 9 heures, 25 %; 9 à 12 heures, 0; 12 à 24 heures, 30 %; soit 70 % dans les 12 premières heures.

En outre, nous n'avons pas noté d'action nette et constante de l'acide ascorbique sur la diurèse des alcooliques ou leur anémie, ni sur leur syndrome hémorragique (même en injection intraveineuse à forte dose).

III. — *Conclusions*

concernant les facteurs d'avitaminose chez les alcooliques.

Les observations précédentes montrent que les 17 sujets alcooliques que nous avons étudiés étaient tous carencés en vitamine C. Elles permettent, de plus, d'élucider, au moins en partie, l'origine de cette carence.

Dans presque tous les cas, en effet, l'absorption intestinale se faisait normalement; elle n'était au contraire troublée que dans quelques cas seulement, qui correspondaient à des formes graves rapidement mortelles. L'hypovitaminose C ne peut donc être attribuée à une insuffisance de l'absorption digestive à partir d'une alimentation suffisamment chargée en vitamines. Les troubles intestinaux, toutefois, peuvent éventuellement aggraver cet état en troublant l'absorption digestive par un mécanisme encore douteux d'ailleurs (accélération du travail intestinal, destruction de la vitamine...).

Nous avons pu, en effet, constater, comme Cottet l'avait déjà fait, que l'élimination urinaire de l'acide ascorbique baisse brusquement et fortement durant les périodes diarrhéiques, malgré une égale ingestion journalière du produit. Enfin, tous les sujets ont montré, d'autre part, une incapacité certaine à l'utilisation immédiate ou au stockage de la vitamine absorbée. De sorte qu'en définitive trois facteurs paraissent être à l'origine de la carence en vitamine B, dont l'importance réelle baisse dans l'ordre suivant :

a) déficit d'apport alimentaire, que ce déficit soit absolu ou relatif : ce facteur paraît constant et primordial;

b) incapacité d'utilisation viscérale : facteur à peu près constant et dont l'importance croît au fur et à mesure que l'état organique devient plus déficient;

c) troubles de l'absorption intestinale, enfin : ce facteur est contingent et d'importance variable, pouvant atteindre cependant à un rôle important.

*
* *

Peut-être ces conclusions sont-elles aussi applicables à la vitamine B pour les raisons d'analogie que nous avons précédemment exposées. A ces arguments, ajoutons l'observation de Vorhaus, qui remarqua la longueur anormale du délai nécessaire à la saturation, après apport intensif de vitamines B, dans les polynévrites nutritives. Cette observation se superpose, en effet, à celles que nous venons de rapporter sur la vitamine C.

Si cette assimilation est valable, on doit en accepter les déductions et conclure que l'avitaminose B, qui paraît être la cause de la polynévrite, est avant tout la conséquence d'un apport alimentaire défectueux, apport déficient ou alimentation déséquilibrée.

Il est d'ailleurs de connaissance banale que, souvent, l'alcoolique mange peu et mal, et c'est à cet état d'hypoalimentation que certains auteurs attribuaient déjà l'hypocholes-

térolémie de ces sujets et la rareté de la lithiase biliaire. Pour apprécier aussi exactement que possible ce déficit d'apport, il serait très utile de connaître la quantité quotidienne minima de vitamines B dont a besoin un homme normal. Malheureusement cette quantité n'est pas bien établie. A l'état physiologique normal, en dehors des cas particuliers, tels que la grossesse ou les poussées thermiques, dont on sait l'action exagérante sur les besoins vitaminiques, Jung fixe cette quantité minima à 150-300 unités internationales. Pour Bickel, elle serait de 500 à 1.000 unités. Pour Knott, de 20 unités par kilogramme chez l'enfant. Cowgill a essayé de préciser davantage, en établissant un rapport avec la quantité de calories apportées par l'alimentation, et a donné la formule suivante : quantité nécessaire de vitamines (en unités Cowgill) = $1,7 \times \text{nombre de calories}$ (l'unité Cowgill correspondant au $1/20$ de l'unité internationale); ce rapport établi chez le chien a été reconnu valable pour l'homme par Baker et Wrigt, Joliffe et Colbert, Goodhart et Joliffe; cela donnerait 250 unités internationales environ pour une alimentation moyenne de 3.000 calories. D'autres auteurs ont proposé une formule différente, qui dérive de la précédente, mais ne tient compte que du poids du sujet : quantité nécessaire de vitamines (en mg. de levure de bière) = $\frac{5 \times K}{3}$ poids en kilos (K = 0,284 pour l'espèce humaine).

Mais, quoi qu'il en soit, on peut déjà se rendre grossièrement compte de la carence, au moins relative, de l'alimentation de l'alcoolique par rapport à celle du sujet normal, en songeant que, pendant des années, l'alcoolique mange quantitativement peu et que, dans sa nourriture prédominent des aliments artificiels et des hydrocarbures qui apportent peu de vitamines B. D'autre part, ce déséquilibre alimentaire au profit des glucides exagère le besoin vitaminique, ainsi que Lecoq et ses collaborateurs l'ont montré. Enfin, l'alcool lui-même accroîtrait les besoins organiques en vitamines B, si

tant est que la notion de Cowgill est exacte, puisque l'alcool est notablement calorigène, 1 gramme d'alcool absolu paraissant donner, après combustion complète, 7 calories environ. Pour toutes ces raisons, on conçoit donc que l'alimentation joue le rôle principal dans la réalisation de l'avitaminose B, ainsi que les expériences précédentes conduisaient à l'admettre.

Elle ne joue cependant pas un rôle exclusif. A côté d'elle, prennent place l'incapacité de fixation viscérale et les troubles digestifs; ces deux derniers facteurs dépendent des lésions organiques, elles-mêmes d'étiologie complexe, dans laquelle l'action toxique directe de l'alcool prend certainement une part, mais où la carence en vitamine B joue également un rôle : celle-ci, en effet, est capable, chez l'animal, de déterminer, par exemple, une dégénérescence graisseuse du foie (Bernard et Bablet, Thiroux), et des troubles gastro-intestinaux divers (voir p. 38).

C'est là une raison de plus de considérer l'alimentation défectueuse comme le facteur originel et toujours primordial de l'avitaminose B chez les alcooliques. L'incapacité d'utilisation et de fixation viscérale vient ensuite et sur un second plan. Enfin, les troubles gastro-intestinaux, très vraisemblablement secondaires aux premiers, paraissent jouer un rôle aggravant, tantôt contingent et épisodique, tantôt plus durable, dont l'importance croît avec la gravité de la maladie.

Telles sont les conclusions qui nous paraissent se dégager des études précédentes, avec les réserves qui ont été formulées. Des indications thérapeutiques en découlent, qui seront exposées dans le chapitre suivant.

CHAPITRE III

ACTION THERAPEUTIQUE DE LA VITAMINE B₁ DANS LES POLYNEVRITES DES ALCOOLIQUES

I. — *Observations antérieures.*

Les premières publications sur ce sujet paraissent être celles de Strauss, qui, en 1935, rapporte les bons effets de la vitamine B dans les polynévrites alcooliques de l'homme; il constate, en effet, que la réalisation d'un régime équilibré (œufs, lait, viande de bœuf et d'agneau, jus d'oranges, légumes verts) et l'administration d'extraits hépatiques et de vitamine B, en injections intramusculaires, et de diverses autres vitamines *per os*, améliorent les polynévrites des alcooliques, sans qu'il soit nécessaire de supprimer l'alcool. Il souligne d'autre part le rôle du foie, des troubles digestifs, et vraisemblablement aussi d'autres carences vitaminiques que l'avitaminose B, dans la détermination de la polynévrite.

Cette publication princeps a été le point de départ de nombreuses observations dans les divers pays du monde, au cours des années qui suivirent. En voici quelques-unes :

Ungley, Russell, constatent une action heureuse de la vitamine B, comme cela se produit chez l'animal carencé. Mais la voie parentérale est absolument nécessaire.

Romano rapporte 77 cas traités par la vitamine B₁ et les huiles de foie de morue ou d'halibut (vitamine A) : 33 formes légères, avec 17 guérisons, 14 améliorations et 2 échecs; 24 formes modérées, avec 8 guérisons, 14 améliorations et

2 échecs; 20 formes sévères, avec 19 améliorations et 1 échec.

Desrochers et Larue, en instituant un régime équilibré avec adjonction de germes de blé, observent une transformation très rapide chez un sujet, grabataire depuis 4 mois; au bout de 10 jours de ce traitement, en effet, la marche était possible.

En France, les publications (en 1936) de Villaret, Moutier, Justin-Bezançon et Klotz, qui confirmaient les travaux antérieurs des auteurs américains, mirent la question à l'ordre du jour : chez 8 polynévritiques alcooliques, ces auteurs suppriment l'alcool et administrent en injections ou ingestion des acides aminés, des extraits hépatiques et de la vitamine B₁; ils enregistrent 2 échecs, dans 2 cas de polynévrite ancienne avec déformation et 6 améliorations ou guérisons; celles-ci sont survenues au plus tôt en 2 mois; dans une seule observation (polynévrite datant de 15 jours) les réflexes tendineux sont réapparus au bout de 3 mois de traitement mixte (B₁ *per os*; extraits hépatiques et strychnine, en injections).

Peyre et Fricaud observent également un très bon résultat dans une polynévrite sévère, traitée sans succès depuis 3 semaines par la strychnine : la marche devint possible après 17 jours d'un traitement mixte (extraits hépatiques et levure de bière).

Oudot enregistre, sur 5 cas, 4 améliorations et 1 guérison (névrite du membre supérieur sans cirrhose).

Chavany, en 1938, rapporte la guérison, en 5 à 7 mois, de 3 cas de polynévrite alcoolique typique, malgré la persistance de l'intoxication éthylique (Pernot. Porto, cooktails).

Bickel observe, chez un sujet impotent depuis 3 mois, la réapparition des réflexes après 2 injections intraveineuses, et la reprise de la marche à la sixième injection.

Rimbaud, au contraire, n'observe aucun effet, et Boudouresque n'enregistre que quelques résultats satisfaisants.

Les publications princeps ayant attiré l'attention sur l'ac-

tion antipolynévritique générale, et non point uniquement antibériberique, de la vitamine B₁, plusieurs auteurs l'utilisèrent dans le traitement de toutes les polynévrites quelle qu'en soit la cause. Ce serait sans doute déborder le sujet de notre travail que de rapporter en détail ces publications. Il nous paraît cependant intéressant d'en signaler quelques-unes :

— Succès dans un cas de polynévrite gravidique (Théobald) et dans un cas de polynévrite au cours d'une sténose néoplasique du pylore (Laurent et Sinclair);

— Action heureuse dans les polynévrites diabétiques (Rathery, Villaret, Justin-Bezançon et Klotz...);

— Amélioration dans 10 cas d'amblyopie alcoolo-tabagique (Carrol);

— Action souvent manifeste, dans la statistique de Vorhaus, Williams et Watermann, qui groupe 100 cas de polynévrite de causes diverses, avec 44 guérisons, 48 améliorations et 8 échecs.

L'utilisation de la vitamine B₁ déborda même ce domaine, et fut étendue au traitement de tous les processus névralgiques : névrites diverses, radiculites, douleurs zostériennes, et même claudication intermittente, avec des résultats heureux, d'ailleurs, dans un certain nombre de cas. Si nous rapportons ces faits, c'est pour montrer que la vitamine B₁ a, peut-être, en dehors de son action antinévritique spécifique, une action antinévralgique générale, dont il faudra sans doute tenir compte dans l'appréciation des résultats thérapeutiques.

En résumé, certains essais ont donné de tels résultats qu'il ne paraît pas possible de mettre en doute l'action thérapeutique de la vitamine B₁. Il est vrai que, dans bien des cas, son effet a été nul; peut-être, néanmoins, une question de modalité d'application peut-elle expliquer une partie au moins de ces échecs. D'autres ne sauraient non plus surprendre : l'expérimentation, en effet, a fait connaître le stade dit « irréversible » des lésions d'avitaminose. Il reste

cependant encore une difficulté d'interprétation : c'est l'emploi souvent simultané de plusieurs médications (extraits hépatiques, acides aminés, vitamine A, strychnine..., par exemple), et l'observation insuffisamment prolongée de certains malades, car il ne faut pas méconnaître que la polynévrite des alcooliques peut parfois rétrocéder progressivement d'une façon spontanée après simple suppression du toxique. C'est à ces deux dernières difficultés, en particulier, que nous avons tâché d'obvier dans nos observations personnelles, ainsi qu'on le verra plus loin.

Mais, au demeurant, il a été rapporté des guérisons tellement rapides et quasiment complètes avec disparition des troubles non seulement sensitifs, mais aussi moteurs, que l'action antinévritique de la vitamine B₁ dans la polynévrite des alcooliques, paraît certain, au moins dans certains cas.

Signalons, d'autre part, que presque tous les auteurs reconnaissent l'action heureuse de cette vitamine B sur les troubles digestifs de ces sujets : retour de l'appétit, régularisation des fonctions gastriques et intestinales; son action serait moins nette sur la stomatite et la glossite, selon Spies et Aring.

La plupart sont également d'accord pour dire que la voie parentale est nécessaire. C'est la voie intramusculaire qui est le plus souvent utilisée; la voie intraveineuse est employée par certains; la voie intrarachidienne l'est exceptionnellement (Friedmann, Stern, Wirtz-Nowawes, Martinor et Neveu); il en est de même de l'apport au voisinage même du nerf (Friedmann, Wirtz-Nowawes).

Quant à la dose, elle varie notablement suivant les auteurs; peut-être est-ce là, d'ailleurs, une des raisons de la divergence de certains résultats : 1 à 2 milligrammes par jour le plus souvent (1 milligramme correspondant à 500 unités internationales); 5 milligrammes pour Ungley; 5 à 10 milligrammes pour Bickel, en injections intramusculaires ou intraveineuses; certains ont même injecté jusqu'à 120 milligrammes en une seule fois par voie veineuse (Weiss, Soma et Wilkins). Aucun incident n'a été noté.

II. — *Observations personnelles.*

OBSERVATION I (1).

(Service de M. le Professeur ABADIE.)

A..., 39 ans. Femme présentant une cirrhose hypertrophique anascitique avec polynévrite franche des membres inférieurs et supérieurs.

Etat au mois d'août 1937 : marche impossible, amyotrophie importante, force musculaire segmentaire diminuée, douleur des masses musculaires, hyperesthésie à la piqure; abolition des réflexes tendineux achilléens et rotuliens, à l'examen électrique : à gauche, réaction de dégénérescence du sciatique poplité externe et interne; à droite, réaction de dégénérescence un peu moins marquée du sciatique poplité externe et beaucoup moins marquée sur le sciatique poplité interne; aux membres supérieurs, réaction de dégénérescence légère au niveau des territoires du nerf radial.

Vitamine B₁ intramusculaire : 0 g. 002 chaque jour, 30 injections.

Aucune action.

OBSERVATION II.

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

P... (Gabrielle), 39 ans. Cirrhose hypertrophique anascitique (cirrhose annulaire avec dégénérescence graisseuse), polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice. Tuberculose rénale bilatérale avec poussées fébriles importantes.

Troubles digestifs importants; alternance de diarrhée et constipation, intolérance gastrique absolue avec vomissements incessants. Suc gastrique : normal. Réserve alcaline : 70 %; acide lactique du sang : 0 g. 220 %.

(1) Nous remercions MM. les Docteurs Abadie, Bonnin, Denis, Desqueyroux, Dupérié, Mauriac, qui nous ont permis de traiter et de suivre certains malades de leur service.

Vitamine B₁ intramusculaire, 0 g. 02 chaque jour, et continuation des extraits hépatiques injectables, que la malade recevait depuis 3 mois.

Au deuxième jour, arrêt des vomissements, jusque-là incessants.

Au quatrième jour, la malade mange le menu de l'hôpital et le garde.

Au douzième jour, disparition des douleurs à la pression des masses musculaires.

Après la quinzième injection, état identique, c'est-à-dire : disparition des troubles digestifs et sensitifs, mais aucune amélioration des troubles moteurs et réflexes.

Arrêt de la vitaminothérapie.

Au bout de quelques jours, réapparition des troubles digestifs. Nous manquons alors de vitamine B₁ pour essayer de nouveau son action.

Epreuve de saturation par la vitamine C, après traitement par la vitamine B₁ : dès le huitième jour, elle élimine environ 100 milligrammes (33 % de la dose ingérée) dans les 24 heures. La saturation est poursuivie durant 4 semaines, et jamais la malade n'a éliminé plus de 100 milligrammes par 24 heures. Donc malade du type II, si nous nous reportons à notre classification du chapitre précédent.

En résumé, chez cette malade, fortes doses de vitamine B₁, avec résultat très rapide sur les troubles digestifs, résultat moins rapide, mais net, sur les troubles sensitifs, résultat nul sur les troubles moteurs et des réflexes.

OBSERVATION III.

(Service de M. le Professeur DENIS.)

M... (Louise), 55 ans. Cirrhose hypertrophique anascitique, au début, avec polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice; impotence complète, abolition des réflexes tendineux, légers troubles digestifs; sue gastrique normal.

Octobre 1937 : Vitamine B₁ sous-cutanée : 0 g. 001 chaque jour. Deux séries de 18 injections, séparées par un intervalle de quelques semaines.

Peu d'action sur les douleurs. Aucune action sur les troubles moteurs.

Mai 1938 : Atténuation des troubles par le sevrage seul; reprise de la marche, réflexes tendineux des membres inférieurs restent abolis.

Décembre 1938 : Marche normale, quelques crampes persistent; réflexes rotuliens revenus quoique diminués, réflexes achilléens abolis.

Saturation par la vitamine C (après traitement par la vitamine B₁) : élimination normale au treizième jour, donc du type I.

En résumé, faibles doses de vitamine B₁ assez longtemps poursuivies, avec peu d'action; guérison lente et progressive par le sevrage et le temps.

OBSERVATION IV.

(Service de M. le Docteur DENIS.)

L... (Marie), 59 ans. Cirrhose hypertrophique anascitique avec polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitive motrice. Impotence complète.

Troubles digestifs importants; suc gastrique presque normal; diminution de la sécrétion : 45 cm³, et de la quantité de l'acide chlorhydrique libre : 86 mg.

Vitamine B₁ intraveineuse, puis intramusculaire : 0 g. 002 par jour; 31 injections.

Disparition rapide des troubles digestifs.

Amélioration des troubles sensitifs et des troubles moteurs (marche à petits pas avec appui). Réflexes tendineux des membres inférieurs restent abolis.

Ici, action nette de la vitaminothérapie à doses assez faibles, action prépondérante sur les troubles digestifs, mais action nette aussi sur les troubles sensitifs et moteurs.

OBSERVATION V.

(Service de M. le Docteur DESQUEYROUX.)

A... (Ida), 44 ans. Cirrhose de Laënnec anascitique avec polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice.

Première atteinte polynévritique en 1936, guérie en 3 mois par sevrage et électrothérapie.

Revient en 1938; rechute a coïncidé avec une période de sous-alimentation (chômage). Forme sensitivo-motrice banale avec abolition des réflexes tendineux achilléens et rotuliens; examen électrique : diminution de l'excitabilité galvanique sans formule de dégénérescence.

Peu de troubles digestifs. Suc gastrique presque normal, diminution de la sécrétion (70 cm³), acide chlorhydrique libre à une concentration normale (1 g. 55 ‰, 2 g. 80 ‰), mais quantité absolue diminuée (124 mg.); pouvoir peptique et ferment lab normaux.

Vitamine B₁ sous-cutanée : 0 g. 002 par jour, 25 injections.

Aucune action.

OBSERVATION VI.

(Service de M. le Docteur DESQUEYROUX.)

P... (Alfred), 57 ans. Cirrhose de Laënnec avec ascite (cirrhose annulaire) et polynévrite franche des membres inférieurs, forme motrice : impotence, abolition des réflexes tendineux.

Langue décapillée. Pas de troubles digestifs. Sécrétion gastrique très diminuée : 26 cm³ au total avec hypochlorhydrie forte (0 g. 05 ‰, 0 g. 2 ‰ et 0 g. 75 ‰), avec, au total, 8 milligrammes d'acide chlorhydrique libre. Pouvoir peptique diminué (75', 6', 4'); lab ferment légèrement diminué $\frac{5}{100}$: 20, 16, 16; $\frac{15}{100}$ 13, 10, 10).

Vitamine B₁ intramusculaire : 0 g. 01 chaque jour, 17 injections.

Aucune action. Décès.

Saturation par la vitamine C (pendant le traitement par la vitamine B₁) : élimination massive et brutale de l'acide ascorbique, du type III.

OBSERVATION VII.

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

H... (Louis), 50 ans. Cirrhose de Laënnec avec ascite et polynévrite des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice : impotence fonctionnelle ; réflexe achilléen gauche aboli, achilléen droit diminué, réflexes rotuliens vifs.

Troubles digestifs importants. Suc gastrique très atteint, presque achylique : sécrétion, 37 cm³; pas d'acide chlorhydrique libre; disparition du pouvoir peptique; lab ferment n'apparaît que dans le deuxième échantillon et avec une action diminuée $\frac{5}{100}$: 18'; $\frac{15}{100}$: 13'). Réserve alcaline : 62 %.

Vitamine B₁ intraveineuse : 0 g. 01 chaque jour, 10 injections.

Aucune action; disparition du réflexe achilléen droit au cours du traitement.

Saturation par la vitamine C (commencée pendant le traitement, et poursuivie par la suite) : n'est jamais arrivé à éliminer les 40 % de la dose ingérée, et l'épreuve de saturation a duré 3 mois, donc élimination du type II.

OBSERVATION VIII.

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

R... (Raoul), 50 ans. Cirrhose hypertrophique anascitique avec polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice. Tuberculose pulmonaire. Anorexie absolue, sans autres troubles digestifs.

Suc gastrique : normal; réserve alcaline : 64 %.

Vitamine B₁ intraveineuse : 0 g. 01 chaque jour, 15 injections.

5^e injection : disparition de l'anorexie, disparition des paresthé-

sies des jambes, des douleurs des masses musculaires, amélioration motrice (sensation de force accrue); pas de modification des réflexes tendineux, toujours abolis.

15^e injection : amélioration a continué malgré aggravation des lésions pulmonaires. Il persiste une sensation de lourdeur des pieds. Les réflexes tendineux restent abolis.

Suc gastrique : hypochlorhydrie avec ferments normaux.

Elimination spontanée assez bonne de la vitamine C (14 mg. et 10 mg. par 24 heures).

Saturation impossible en raison des troubles mentaux, qui se sont installés.

Donc, polynévrite franche, chez un alcoolique tuberculeux, avec cirrhose au début : action nette sur les trois syndromes digestifs, sensitifs et moteurs.

OBSERVATION IX.

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

Ch... (France), 29 ans. Cirrhose hypertrophique avec dégénérescence graisseuse; polynévrite des quatre membres, forme sensitivo-motrice. Tuberculose pulmonaire.

Polynévrite : impotence complète, amyotrophie considérable. Douleurs spontanées intolérables; troubles digestifs importants; langue décapillée.

Suc gastrique diminué : sécrétion basse (35 cm³); normochlorhydrie dans le deuxième échantillon (0, 1 g. 85 %, 0); acide chlorhydrique libre très diminué en valeur absolue (52 mg.); pouvoir peptique diminué : + 120', 1', 0; lab ferment diminué ($\frac{5}{100}$ + 120', 23', 0; $\frac{15}{100}$: + 120', 10', 0).

Vitamine B₁ intraveineuse : 0 g. 01 pendant 7 jours, puis 0 g. 02 pendant 1 mois.

8^e injection : disparition des douleurs spontanées des membres supérieurs. Des troubles mentaux s'installent.

12^e injection : disparition des douleurs spontanées continues des membres inférieurs, mais il persiste des crampes violentes;

disparition des douleurs provoquées à la pression des masses musculaires des membres supérieurs, mais persistent aux membres inférieurs quoique atténuées.

21^e injection : pas de modification de l'état sensitif; très légère amélioration motrice; se remue un peu dans son lit.

26^e et 38^e injections : pas de modification.

Suc gastrique : augmentation de sécrétion (60 cm³); acide chlorhydrique libre, sans modification (0 g. 45 %, 1 g. 50 %, 0 et 58 mg.). Amélioration de la sécrétion fermentaire.

Pouvoir peptique : 15'', 15'' + 120'.

Lab ferment : $\left\{ \begin{array}{l} \frac{5}{100} : 25', 10', 40'; \\ \frac{15}{100} : 18', 10', 40'. \end{array} \right.$

En résumé, chez cette jeune femme gravement intoxiquée par des alcools divers, avec lésions hépatiques dégénératives intenses et rapides, action nette de la vitamine B₁ sur le syndrome sensitif.

Cependant, les douleurs des membres inférieurs, les premiers atteints, ont été bien moins améliorés que les douleurs des membres supérieurs.

OBSERVATION X.

(Service de M. le Professeur BONNIX.)

P... (Jean), 51 ans. Cirrhose de Laënnec anasclitique avec polynévrite fruste des membres inférieurs, chez un malade avec antécédents paludéens amibiens et syphilitiques.

Impotence, amyotrophie, douleurs spontanées et provoquées intenses, réflexes tendineux vifs. Tremblement intense des membres supérieurs. Il présente ce syndrome douleurs-réflexes vifs depuis 5 années, sans peu de modifications (passe ses hivers à l'hôpital).

Troubles digestifs importants.

Suc gastrique : achylie complète.

Traitement par la strychnine (0 g. 005 par jour durant 15 jours).
Aucune action.

Vitamine B₁ intramusculaire : 0 g. 004 par jour :

7^e injection : amélioration des troubles digestifs; crampes moins fréquentes. Marche un peu. Se sent mieux.

18^e injection : état digestif excellent, disparition des crampes; il persiste seulement une sensation de lourdeur des pieds. Douleurs à la pression des masses musculaires ont disparu. Marche bien; réflexes tendineux n'ont pas varié.

32^e injection : état identique.

43^e injection : marche normale; tremblement bien diminué. Quitte l'hôpital.

A ce moment, suc gastrique très amélioré, sécrétion basse (30 cm³), hypochlorhydrie forte (0,65, 0,2, 0,03), mais ferments normaux.

Pouvoir peptique : 3', 3', 3'.

Lab ferment : $\left\{ \begin{array}{l} \frac{5}{100} : 3', 3', 3'; \\ \frac{15}{100} : 2', 2', 2'. \end{array} \right.$

Chez ce malade complexe; action nette de la vitamine B₁, à dose moyenne, sur les syndromes digestif, sensitif et moteur.

Saturation par vitamine C pendant le traitement : sujet carencé du type I (12 jours).

OBSERVATION XI.

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

L... (Paul), 50 ans. Cirrhose hypertrophique, anascitique au début avec polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice : difficulté de la marche (sensation de faiblesse sans steppage), douleurs intenses des pieds et des jambes empêchant tout sommeil; réflexes tendineux achilléens abolis; sudation intense des pieds avec érythème violacé.

Pas de troubles digestifs.

Suc gastrique : achylie.

Vitamine B₁ intraveineuse : 0 g. 01 par jour, 13 injections.

10^e injection : amélioration subjective importante, marche facile, diminution des douleurs; pas de modification des réflexes.

13^e injection : augmentation considérable de l'appétit, marche normale, disparition des douleurs des pieds; réflexes tendineux sans variations. Etat général excellent. Se trouve guéri.

Suc gastrique devenu normal. Sécrétion : 210 cm³.

Acide chlorhydrique libre (2,5 ‰, 3,7 ‰, 3,45 ‰); pouvoir peptique normal (1', 1', 1').

$$\text{Lab ferment normal : } \left\{ \begin{array}{l} \frac{3}{100} : 20', 20', 20'; \\ \frac{15}{100} : 7', 7', 7'. \end{array} \right.$$

Quatre mois plus tard, amélioration persiste, pas de modification des réflexes.

Saturation par la vitamine C au cours du traitement : avant cette saturation, élimination est subnormale : 13 milligrammes par 24 heures.

Saturation du type I; élimination normale au 13^e jour.

Chez ce malade, donc, action nette de la vitamine B₁ sur les troubles sensitifs, moteurs, trophiques; amélioration de l'état digestif.

OBSERVATION XII.

(Service de M. le Professeur MAURIAC.)

J... (Marcelle), 43 ans. Polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice (foie peu touché); difficulté de la marche; douleurs violentes; réflexe achilléen gauche aboli.

Anorexie complète. Suc gastrique : achylie presque complète; sécrétion : 38 cm³; pas d'acide chlorhydrique libre; pouvoir peptique : 160', 140', 140'.

$$\text{Lab ferment : } \frac{3}{100} : 5', 180', 180'.$$

Traitement par sevrage et extraits hépatiques injectables: marche normale, diminution des crampes; pas de modification des réflexes.

Vitamine B₁ intramusculaire : 0 g. 01 par jour.

13^e injection : guérison complète, marche normale. Aucune douleur spontanée ou provoquée; réflexe achilléen gauche normal; appétit excellent.

Guérison persiste 6 mois plus tard.

Saturation par la vitamine C au cours du traitement : type I. élimination normale au 9^e jour.

Action nette de la vitamine B₁, donnée à fortes doses, sur les troubles digestifs, sensitifs, moteurs et réflexes.

OBSERVATION XIII.

(Service de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

M... (Elisabeth), 47 ans. Polynévrite franche des quatre membres sans grosse atteinte hépatique, forme sensitivo-motrice : atrophie musculaire, difficulté de la marche, paresthésies des membres; réflexes tendineux abolis aux membres inférieurs, diminués aux membres supérieurs.

Troubles digestifs importants : anorexie absolue; dyspepsie hyposthénique avec langue décapillée.

Suc gastrique : anormal.

Sécrétion : 32 cm³.

Acide chlorhydrique libre : 0, 0,55, 0,6 ‰.

Lab ferment : $\left\{ \begin{array}{l} \frac{5}{100} : 65', 100', 100'; \\ \frac{15}{100} : 25', 35', 35'. \end{array} \right.$

Vitamine B₁ intraveineuse : injections journalières, 11 injections de 0 g. 02.

Disparition des troubles digestifs en une semaine, la malade dévore (l'anorexie était absolue depuis 1 an). Marche absolument normale, disparition des paresthésies; réflexes tendineux normaux aux membres supérieurs, abolis aux membres inférieurs.

Suc gastrique : amélioration.

Sécrétion : 120 cm³.

Acide chlorhydrique libre : 0 g. 01, 0 g. 75, 0 g. 85 ‰

Lab ferment : $\left\{ \begin{array}{l} \frac{3}{100} : 60', 60', 60'; \\ \frac{15}{100} : 15', 60', 15'. \end{array} \right.$

Action nette de la vitamine B₁ à fortes doses sur les syndromes digestif, moteur et sensitif.

OBSERVATION XIV.

(Service de M. le Professeur ABADIE.)

P... (Jean), 37 ans. Polynévrite franche des membres inférieurs, forme sensitivo-motrice : difficulté de la marche, peu de douleurs, réflexes achilléens abolis, rotuliens faibles.

Troubles digestifs importants depuis 2 mois.

Anorexie absolue, diarrhée continue avec sang (navigation avec mauvaise alimentation ?). Atteinte profonde de l'état général, langue dépapillée.

Suc gastrique : achylie presque complète.

Sécrétion : 275 cm³.

Acide chlorhydrique libre : 0.

Pouvoir peptique : 0.

Lab ferment : $\left\{ \begin{array}{l} \frac{3}{100} : 0', 0', 20'; \\ \frac{15}{100} : 0', 0', 15'; \end{array} \right.$

Sevrage et extraits hépatiques injectables : amélioration de la marche, réflexes rotuliens normaux et achilléens abolis.

Vitamine B₁ intraveineuse : 0 g. 01, 14 injections.

10^e injection : disparition des troubles digestifs, en particulier de l'anorexie; marche normale, quelques douleurs au niveau des pieds et des jambes; réflexes rotuliens vifs, achilléens normaux.

14^e injection : états digestif, moteur, réflexes : identiques; dis-

parition des douleurs des jambes, persistance de celles des pieds, quoique atténuées.

Suc gastrique : amélioré.

Acide chlorhydrique libre : 0, 0,7, 1,3 ‰.

Pouvoir peptique : 0', 30, 30".

Lab ferment : $\left\{ \begin{array}{l} \frac{5}{100} : 0, 30', 30'; \\ \frac{15}{100} : 75', 10', 15'. \end{array} \right.$

Ici, la vitamine B₁, employée à forte dose, a parachevé rapidement la guérison clinique avec action manifeste sur les troubles digestifs, sensitifs, moteurs et des réflexes.

En résumé, il ressort des observations précédentes les conclusions suivantes :

1° La vitamine B₁ a eu une action nette, rapide et indiscutable sur les troubles digestifs, et en particulier sur l'anorexie. Dans quelques cas, nous avons pu nous rendre compte que cette amélioration fonctionnelle s'accompagnait d'une modification heureuse dans les qualités de la sécrétion gastrique, qui, d'achylique ou d'hypochylique, tendait à devenir normale (obs. VIII, IX, X, XI, XIII, XIV).

2° Son action est également nette, rapide et indiscutable sur les troubles sensitifs. Cette action est d'autant plus évidente que l'affection est plus récente et que la polynévrite est plus pure, sans atteinte hépatique importante.

3° Son action est moins nette et inconstante sur les troubles moteurs. Nos observations semblent montrer que cette action n'est bien manifeste que chez les polynévritiques pas trop anciens et dont les lésions hépatiques sont infimes ou légères (obs. IV, VIII, X, XI, XIII, XIV).

4° Les réflexes tendineux sont, en général, peu influencés. Les deux cas où ils ont réapparu concernent les polynévrites franches, sans atteinte hépatique marquée (obs. XII et XIV).

5° Mais, pour obtenir de tels résultats, il est nécessaire d'employer de fortes doses de vitamine B₁ et la voie paren-

lérale, en injections intramusculaires ou même intraveineuses de préférence.

La dose journalière moyenne efficace nous a paru être de 20 milligrammes environ, soit 10.000 unités internationales. Il nous est même arrivé d'en injecter 40 milligrammes à la fois dans la veine sans aucun ennui.

Il est possible que, dans certaines observations (obs. I, III, V), l'emploi de doses trop faibles ait concouru à l'échec de la thérapeutique.

Dans l'ensemble, les polynévrites des alcooliques paraissent se grouper en deux catégories, suivant leur sensibilité à la thérapeutique par la vitamine B₁ :

a) D'une part, les polynévrites épiphénomènes au cours d'un syndrome prédominant de cirrhose hépatique, hypertrophique ou atrophique, avec ascite. Dans ces cas, la vitamine B₁, administrée suivant les modalités précédemment définies, agit sur les troubles digestifs et sensitifs, mais n'a aucune action sur les manifestations motrices.

b) D'autre part, les polynévrites avec achylie, sans atteinte hépatique importante. Dans ces cas, on peut espérer une guérison rapide de tous les troubles digestifs et polynévritiques : sensitifs, moteurs et même réflexes.

III. — *Conclusions*

concernant le traitement de la polynévrite des alcooliques par la vitamine B₁.

Au total et sur la base de publications antérieures et de nos propres observations, il nous paraît légitime de faire le point de la question à l'heure actuelle dans les termes suivants :

I. — La vitamine B₁ est capable d'agir favorablement sur les diverses manifestations de la polynévrite des alcooliques (troubles sensitifs, moteurs, réflexes) et sur certains troubles digestifs associés.

Cet effet sur les troubles digestifs est, d'ailleurs, un des plus constants, des plus manifestes et des plus rapides : l'appétit renaît, les fonctions gastro-intestinales se régularisent, la sécrétion gastrique s'améliore. Cette constatation clinique concorde avec les observations faites chez l'animal expérimentalement carencé (Malespine).

Sur les troubles polynévritiques eux-mêmes, l'action est variable.

Elle est à peu près constante et généralement manifeste et rapide sur les troubles sensitifs; elle est moins constante, et en général moins rapide, sur les troubles moteurs; elle est plus rare sur les troubles des réflexes.

II. — Ces effets sont d'autant plus certains et plus manifestes que l'atteinte polynévritique est moins ancienne. Il est possible que ce comportement particulier se rattache à la notion du « stade irréversible » des lésions, que l'expérimentation a fait connaître, et que l'on retrouve dans certaines avitaminoses spontanées de l'homme.

III. — La vitamine B₁ doit être employée par voie parentérale, en injections intramusculaires ou intraveineuses. Cette constatation est conforme aux déductions auxquelles nous avons conduit les recherches exposées dans le chapitre II : les sujets que nous avons traités, en effet, présentaient des polynévrites franches, le plus souvent sévères avec troubles digestifs importants.

Mais l'amélioration rapide de ces troubles digestifs sous l'effet de la thérapeutique vitaminique parentérale conduit à penser qu'on pourrait, à partir de ce moment, avoir recours à une alimentation riche en vitamines naturelles et équilibrée et à l'administration orale de vitamines, sinon exclusivement, du moins comme appoint à la thérapeutique parentérale.

IV. — La vitamine B₁ doit, de plus, être donnée de façon massive : 20 milligrammes par jour nous paraissent être la

dose moyenne journalière efficace. Cette constatation est encore conforme aux observations exposées dans le chapitre II, qui montraient combien ces sujets étaient peu capables d'utiliser la vitamine administrée.

V. — Enfin, cette thérapeutique ne paraît comporter aucun danger : des doses de 40 et même de 120 milligrammes *pro die* ont pu être utilisées sans incident. D'ailleurs, chez l'animal, des doses beaucoup plus fortes ont été employées : 50 milligrammes par kilo et par jour (Hecht et Weese), et même 1 gramme par kilo et par jour chez le singe (selon Molitor); la dose mortelle varierait chez l'homme de 25 à 50 grammes. C'est dire l'énorme marge de sécurité que présentent les conditions habituelles de cette thérapeutique.

VI. — L'existence de lésions cirrhotiques du foie paraît être une gêne à l'action favorable de la vitamine B₁, de telle sorte que ce sont les polynévrites avec achylie et sans atteinte hépatique importante qui, toutes choses étant égales par ailleurs, répondent le mieux à cette thérapeutique. Ceci doit rappeler le rôle que, cliniquement et expérimentalement, on a toujours fait plus ou moins jouer au foie dans la détermination ou l'entretien des lésions polynévritiques chez les alcooliques. L'avitaminose B₁ est vraisemblablement le facteur efficient primordial, mais elle n'est pas exclusive des lésions hépatiques et des carences diverses associées.

Cette remarque doit, en dernière analyse, faire prévoir, pour la généralité des cas, l'action favorable certaine, mais non totale de la vitamine B₁ dans le traitement de ces états.

CONCLUSIONS GENERALES

I. — Chez 412 sujets alcooliques, à manifestations cliniques diverses, nous avons analysé le chyme gastrique sécrété après injection d'histamine, aux points de vue acide et fermentaires (pouvoir peptique et lab. ferment).

Si l'on classe ces sujets, en tenant compte de l'existence ou de la non-existence d'une polynévrite, on remarque :

1° que, chez les alcooliques sans polynévrite, la sécrétion gastrique présente peu de modification par rapport à l'état normal, si ce n'est une tendance à l'hypoactivité fermentaire;

2° que, chez les alcooliques avec polynévrite, les modifications sont beaucoup plus nettes :

— diminution appréciable du volume du suc gastrique, avec sécrétion lente et retardée;

— diminution très nette de l'acidité chlorhydrique libre, avec fréquence beaucoup plus grande des achlorhydries (42 % au lieu de 12 %);

— diminution nette du pouvoir fermentaire, avec fréquence plus grande des activités nulles (23 % au lieu de 7 %); dans l'ensemble, cette diminution de l'activité fermentaire est moins forte que celle qui frappe l'acide chlorhydrique libre;

— augmentation du nombre des achylies (23 % au lieu de 5 %), sans qu'il y ait coexistence forcée de l'achlorhydrie et de l'abolition des sécrétions fermentaires.

Ces résultats confirment les observations antérieures, en ce qui concerne la sécrétion chlorhydrique, et les complètent pour ce qui est des sécrétions fermentaires.

En conséquence, il est certain que, chez les alcooliques avec polynévrite, le chyme gastrique se trouve, dans l'ensemble, beaucoup moins actif que chez les alcooliques sans polynévrite, lesquels diffèrent peu de la normale.

Mais aucune raison ne paraît autoriser à faire de cette observation un argument en faveur d'une relation causale entre l'achylie et la polynévrite. Tout, au contraire, semble conduire à penser que l'une et l'autre sont la conséquence d'une profonde carence organique en vitamine B.

II. — Pour tenter de préciser les modalités de l'absorption digestive des vitamines chez ces sujets, nous avons, d'autre part, effectué chez 17 alcooliques, des épreuves de saturation en vitamine C, en suivant, souvent pendant des semaines, les modalités d'élimination urinaire du produit à la suite de l'absorption journalière de 300 milligrammes d'acide ascorbique. Ces observations nous ont montré :

1° que tous ces sujets étaient carencés en vitamine C;

2° que, dans presque tous les cas, l'absorption intestinale se faisait normalement, et qu'elle n'était troublée que dans quelques cas seulement, qui correspondaient à des formes graves, rapidement mortelles;

3° que tous ces sujets montraient une incapacité certaine à l'utilisation immédiate ou au stockage de la vitamine absorbée.

En conséquence, il nous a paru légitime de conclure :

— que l'alimentation défectueuse est le facteur originel et toujours primordial de l'avitaminose C chez les alcooliques;

— que l'incapacité d'utilisation et de fixation viscérales viennent ensuite, et sur un deuxième plan;

— et qu'enfin les troubles gastro-intestinaux paraissent jouer un rôle aggravant, tantôt contingent et épisodique, tantôt plus durable et dont l'importance croît avec la gravité de la maladie.

Pour des raisons d'analogie, que nous avons exposées, il est peut-être possible d'appliquer ces notions à la vitamine B. On en conçoit, dès lors, l'importance thérapeutique certaine.

III. — Nous avons enfin traité 14 alcooliques, présentant des polynévrites franches, par la vitamine B₁. Nous pensons pouvoir conclure :

1° que la vitamine B₁ a une action favorable, souvent rapide et manifeste, sur la plupart des troubles gastro-intestinaux des alcooliques; cette constatation confirme la conclusion du premier chapitre.

2° que sur les troubles polynévritiques son action est variable : elle est à peu près constante, et généralement rapide et manifeste, sur les troubles sensitifs; elle est moins constante, et en général bien moins rapide, sur les troubles moteurs; elle est beaucoup plus rare sur les troubles des réflexes.

3° que ces effets sont d'autant plus certains et plus manifestes que l'atteinte polynévritique est moins ancienne.

4° que la vitamine B₁ doit être employée par voie parentérale (voies intramusculaire, ou intraveineuse de préférence). Ce traitement d'attaque effectué, et une fois les troubles digestifs améliorés, on peut avoir recours à une alimentation riche en vitamine et équilibrée, et l'administration orale de vitamines, tout au moins comme appoint à la thérapeutique parentérale.

5° que la vitamine B₁ doit, de plus, être donnée à dose massive : vingt milligrammes par jour, soit 10.000 unités internationales, paraissent être la dose moyenne journalière efficace.

6° que cette thérapeutique semble ne comporter aucun danger.

7° que l'existence de lésions cirrhotiques du foie paraît être une gêne à l'action favorable de la vitamine B₁, de telle

sorte que ce sont les polynévrites avec achylie, et sans atteinte hépatique importante qui, toutes choses étant égales par ailleurs, répondent le mieux à cette thérapeutique.

Cette constatation doit, en dernière analyse, faire prévoir, pour la généralité des cas, l'action favorable, certaine mais non fatale, de la vitamine B₁, dans le traitement des polynévrites des alcooliques.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

VU : *Le Doyen,*

PIERRE MAURIAC.

PIERRE MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 juillet 1939.

Le Recteur de l'Académie,

Pour le Recteur,

Le Vice-Président du Conseil d'Université,

A. FERRADOU.

BIBLIOGRAPHIE

- AJURIAGUERRA. — Les polynévrites expérimentales. *Rev. de neurol.*, 1938, t. 2, p. 433.
- ALSTED et LUNN. — L'avitaminose B₁ et le rôle des troubles diététiques dans sa détermination. *Acta Med. scandinav.*, 1938, t. 94, p. 601.
- AUDIBERT et PAGANELLI. — La polynévrite dite alcoolique n'est-elle pas d'origine tuberculeuse ? *Arch. de méd. gén. et col.*, 1937, p. 199.
- BABKIN et VINEBERG. — La sécrétion gastrique par l'histamine et la pilocarpine. *Amer. J. of Physiol.*, 1931, t. 97, p. 69.
- BAKER et WRIGHT. — La vitamine B₁ dans la nourriture de l'homme. *Proc. Roy. Soc. méd.*, 1936, t. 29, p. 1145.
- BERNARD et BABLET. — Les lésions histologiques des organes dans le bériberi humain. *C. R. Soc. biol.*, 1923, p. 668.
- BICKEL. — Acquisitions récentes sur les vitamines. *Rev. méd. Suisse romande*, 1938, p. 1.
- BORSOOK, DOUGHERTY, GOULD, KREMERS. — La vitamine B et les troubles fonctionnels chroniques gastro-intestinaux. *Amer. J. of digest. dis.*, 1938, t. 5, p. 246.
- BOUDOURESQUE. — Les polynévrites. Thèse Marseille, 1938.
- CARNOT et LIBERT. — L'épreuve clinique de l'histamine en pathologie gastrique et ses bases expérimentales. *Paris méd.*, 1932, t. I, p. 73.
- CARROLL. — Amblyopie, pellagre, polynévrite alcoolique. *Arch. of Ophthalm.*, 1936, t. 16, p. 919.
- CHAVANY. — A propos de la polynévrite alcoolique et du rôle du régime sec. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 1938, t. 109, cahier 13, p. 348.

- COTTET. — Le foie malade et la carence en vitamines C. Intoxications et carence alimentaires. Masson, 1938, p. 114.
- COWGILL et GILMANN. — L'action de l'histamine sur la sécrétion de la pepsine. *Amer J. of Physiol.*, 1931, t. 97, p. 124.
- COWGILL et DANN. — Influence de la diarrhée sur les besoins en vitamine B₁. *Arch. of Inter. Med.*, 1938, t. 62, p. 137.
- COWGILL. — La physiologie de la vitamine B₁. *J. of Amer. med. ass.*, 1938, t. 110, p. 805.
- DAINOW et ZIMMET. — Hypovitaminose C cérébrale chez le cobaye par ingestion d'alcool. *C. R. Soc. biol.*, 1938, t. 127, p. 899.
- DANYSZ-MICHEL et KOSKOWSKY. — Etude de quelques fonctions digestives chez les pigeons. *C. R. Acad. sciences*, 1922, t. 173, p. 54.
- DEMOLE. — L'horaire de la sécrétion gastrique. *Arch. mal. app. digest. et nut.*, 1935, p. 907.
- DEMOLE et ISSLER. — Influence de la saturation en vitamine C sur le suc gastrique. *C. R. Soc. biol.*, 1939, t. 130, p. 1227.
- DENIGÈS, CHELLE et LABAT. — Précis de chimie analytique, t. II, p. 667.
- DESROCHERS et LARUE. — Acquisitions nouvelles sur le traitement de la polynévrite alcoolique. *Laval méd.*, 1937, p. 81.
- DOUTHWAITE. — Les polynévrites d'origine gastrique. *Brit. Med. J.*, 1936, p. 535.
- EGE, RICH, JENS OBEL. — *Hospitalst.*, 1935, p. 273.
- FABER. — *Acta Med. scandinav.*, 1935, sup. 78, p. 394.
- GOODHART et JOLIFFE. — Action de la vitamine B₁ sur la polynévrite alcoolique. *J. of Amer. med. assoc.*, 1938, t. 110, p. 414.
- GOODHART et JOLIFFE. — L'excrétion urinaire de la vitamine B suivant le régime alimentaire chez les sujets normaux. *Amer. J. of Physiol.*, 1938, t. 123, p. 111.
- GOUGET. — Leçons de clinique médicale. Masson, 1911.
- GROSS. — L'action des régimes carencés sur le rat. *J. Path. Bacteriol.*, 1924, t. 27, p. 27.
- HARRIS et LEONG. — Les vitamines dans la nutrition humaine :

- l'excrétion urinaire dans la vitamine B₁ et ses rapports avec la prise alimentaire. *Lancet*, 1936, t. I, p. 886.
- HARRIS, LEONG et UNGLEY. — La mesure de la vitamine B₁ dans l'urine humaine, index du niveau nutritif, *Lancet*, 1938, t. I, p. 539.
- HARRIS et RAY. — Diagnostic des hypoavitaminoses C par l'analyse d'urines. *Lancet*, 1935, t. I, p. 71.
- HENKEL. — L'action diurétique de la vitamine C dans la cirrhose hépatique. *Munch. Med. Wochens.*, 1936, t. 83, p. 1970.
- HOLTHERR et ANDERSEN. — *Med. Carls. Lab. Bg.*, 1934.
- HUTTER, MIDDLETON et STEENBOCH. — Carence en vitamine B et langue atrophique. *J. of Amer. Med. Assoc.*, 1933, t. 101, p. 1305.
- IBRE. — La sécrétion gastrique humaine. *Acta med. Scand.*, 1938, sup. 95.
- JANSEN. — *Recueil trav. chim. Pays-Bas*, 1936, t. 55, p. 1046.
- Au sujet de la vitamine B₁. *Klin. Woch.*, 1937, t. 16, p. 113.
- JESSEN. — Polynévrite et vitamine B₁. *Deutsch. Med. Woch.*, 1939, t. 65, p. 219.
- JOLIFFE et JOFFE. — L'acidité gastrique chez les alcooliques. *Amer. J. of Med. assoc.*, 1937, t. 193, p. 501.
- JOLIFFE et COLBERT. — L'étiologie des polynévrites au cours de l'intoxication alcoolique. *J. of amer. med. assoc.*, 1936, t. 107, p. 642.
- JOLIFFE, JOFFE et COLBERT. — Observations sur une relation étiologique entre la vitamine B₁ et la polynévrite des alcooliques. *Amer. J. of Med. sciences*, 1936, t. 191, p. 515.
- JÜNG. — *Schweiz. Med. Woch.*, 1932, t. 13, p. 457.
- KASAHARA, NISHIZAWA, HIRAO. — Sur les rapports mutuels entre les vitamines B₁ et C. *Klin. Woch.*, 1939, t. 18, p. 246.
- KLOTZ. — La polynévrite alcoolique, étude pathogénique et thérapeutique. Thèse Paris, 1937.
- KNOTT. — Etude sur l'utilisation et la rétention de la vitamine B₁ chez les jeunes enfants. *J. of nutrition*, 1936, t. 12, p. 597.
- KON et DRUMMOND. — Le rôle physiologique de la vitamine B₁. *Bioch. J.*, 1927, t. 21, p. 632.

- KOT. — Le suc gastrique dans les cirrhoses alcooliques. Thèse Lyon, 1938.
- LAURENT et SINCLAIR. — Névrite périphérique associée avec une sténose pylorique et une carence en vitamine B₁. *Lancet*, 1938, t. I, p. 1045.
- LECOQ. — Déséquilibres alimentaires et nutritifs. Vigot, 1938.
- LEMIERRE, BOLTANSKI et Justin BEZANÇON. — Les polynévrites alcoolo-tuberculeuses. *Revue de médecine*, 1931, p. 343.
- LOEYER, COTIET, LESURE. — Recherches sur la teneur du foie en acide ascorbique au cours des hépatites. *C. R. Soc. biol.*, 1936, t. 122, p. 388.
- LOEYER et MICHAUX. — L'influence des affections digestives dans le déterminisme et l'évolution de certaines maladies du système nerveux. *Presse méd.*, 1937, p. 153.
- MAHLO. — Les facteurs de destruction de la vitamine B₁ dans l'estomac. *Deuts. Med. Woch.*, 1938, p. 496.
- MALESPINE. — Vitamines et appétit. *Bull. méd.*, 1936, t. 50, p. 306.
- MARTINOT et NEVEU. — Injections intrarachidiennes de vitamine B₁ dans les psychopolynévrites de Korsakoff. *Ann. médico-psychol.*, 1938, t. I, p. 242.
- MENCK-THYGESEN. — Le lab ferment dans le repas d'épreuve d'Ewald. *Acta med. Scand.*, 1935, supp. 78, p. 394.
- MERRIT et MOORE. — Névrite périphérique associée avec l'absorption d'extrait de gingembre. *New. England med. J.*, 1930, t. 203, p. 4.
- MEYER. — *Schweiz. Med. Woch.*, 1932, t. 62, p. 1243.
- MINOT, STRAUSS et COBB. — Les polynévrites alcooliques; la carence alimentaire, facteur de leur production. *New England med. J.*, 1933, t. 208, p. 1244.
- MOLITOR et SAMPSON. — Action de fortes doses de vitamine B₁ naturelle et synthétique. *Berichte ü. d. g. physic.*, 1937, t. 101, p. 661.
- OUDET. — Traitement de la polynévrite alcoolique par la vitamine B₁. Thèse Lyon, 1938.
- PERKINS. — Les carences alimentaires, comme étiologie de certains syndromes nerveux. *J. of Nerv. and mental dis.*, 1936, p. 505.

- PETERS, RYDIN et THOMPSON. — La respiration des tissus nerveux. *Bioch. J.*, 1933, t. 29, p. 53.
- PETERS. — Les lésions biochimiques de la carence en vitamine B₁. *Lancet*, 1936, t. I, p. 1161.
- L'oxydation de l'acide pyruvique dans le cerveau. *Bioch. J.*, 1933, t. 30, p. 2206.
- L'oxydase pyruvique dans le tissu nerveux. *Bioch. J.*, 1937, t. 31, p. 2240.
- PEYRE et FRICAUD. — A propos d'une conception nouvelle des polynévrites alcooliques. *Bull. Soc. path., exotique*, 1936, p. 894.
- PREBLUDA et MAC COLLUM. — Réaction chimique pour la recherche et le dosage de la vitamine B₁. *Science*, 1936, t. 84, p. 488.
- RATHERY et KLOTZ. — Existe-t-il une polynévrite diabétique ? *Soc. méd. hôp. Paris*, 1938, p. 574.
- RIMBAUD. — Action de la vitamine B₁ dans une polynévrite alcoolique. *Arch. soc. sciences méd. et biol. Montpellier*, 1938, p. 295.
- RITSERT. — Dosage de l'aneurine dans l'urine par la méthode de Jansen. *Deutsch. Med. Woch.*, 1938, p. 481.
- ROMANO. — Syndromes carentiels associés à l'alcoolisme chronique. *Amer. J. of Med. sciences*, 1937, t. 194, p. 645.
- ROUX. — Hypovitaminose C et ulcus gastro-duodéal. *Arch. mal. app. digest. et nut.*, 1938, p. 835.
- RUSSELL. — L'administration parentérale de vitamine B₁ dans le traitement des polynévrites. *Edimburg med. J.*, 1936, t. 42, p. 345.
- SAINTON et CASTAIGNE. — Coexistence de la cirrhose alcoolique et des névrites périphériques. *Arch. gén. de méd.*, 1904, n. 2447.
- SCHRODER et EINHAUSER. — Relation entre les troubles de résorption de la vitamine C et la pigmentation pathologique dans les gastro-entérites et l'achylie gastrique. *Munch. med. Woch.*, 1936, t. 83, p. 923.
- SHATTUCK. — Les relations entre le bériberi et les polynévrites. *Amer. J. trop. med.*, 1928, t. 8, p. 539.

- SINGER. — La vitamine C dans les affections gastro-duodénales. *Wiener klin. Woch.*, 1938, t. 51, p. 661.
- SPIES et ARING. — L'action de la vitamine B₁ sur la névrite périphérique de la pellagre. *J. of amer. Med. assoc.*, 1938, t. 110, p. 1081.
- STEPP. — Carence en vitamines et troubles gastro-intestinaux. *Munch. med. Woch.*, 1936, p. 1119.
- STERN. — L'injection intrarachidienne de vitamine B₁ pour douleurs tenaces. *Amer. J. of surg.*, 1938, t. 39, p. 495.
- STRAUSS. — L'étiologie des polynévrites alcooliques. *Amér. J. of med. sciences*, 1935, t. 189, p. 378.
- L'usage thérapeutique de la vitamine B₁ dans les polynévrites et les troubles cardio-vasculaires. *J. of amer. med. assoc.*, 1938, t. 110, p. 953.
- THEOBALD. — Les névrites de la grossesse. *Lancet*, 1936, t. I, p. 834.
- THIROUX. — Vitamines et avitaminoses. *Biol. med.*, 1934.
- THOMSEN. — Etudes cliniques et expérimentales sur le suc gastrique. *Acta med. scand.*, 1934, p. 311.
- UDAONDO et ZUNINO. — Contribution à l'étude du suc gastrique. *Prensa Med. argent.*, 1936, t. 23, p. 2440; *Arch. argent. d'enfer. d'app. digest.*, 1935, t. 10, p. 335-437.
- UNGLEY. — Quelques carences de la nutrition et leur relation avec la maladie. *Lancet*, 1938, t. I, p. 875.
- VAN EEKELEN. — La mesure de l'acide ascorbique dans l'urine et le sang des sujets normaux. *Bioch. J.*, 1936, t. 30, p. 2291.
- VAUTHEY. — Mémoires sur le métabolisme de la vitamine C.
- *Ann. des mal. vénér.*, févr. 1937.
- *Arch. mal. app. dig. et nutr.*, 1938, p. 230.
- *Arch. mal. app. dig. et nutr.*, 1938, p. 351.
- *Pratique médicale française*, févr. 1938.
- *Ann. Soc. hydro et clim. Paris*, févr. 1938.
- *Ann. Soc. hydro et clim. Paris*, mars 1938.
- *Ann. Soc. hydro et clim. Paris*, nov. 1938.
- *Revue de méd. de Paris*, 1938, p. 533.
- *Journ. de méd. de Lyon*, 1939, p. 161.

- *Strasbourg médical*, 1939, t. 99, p. 70.
- *Arch. mal. app. dig. et nutr.*, 1939, p. 33.
- *Gazette des hôpitaux*, 1939, p. 650.
- VIGNAL. — Polynévrite et terrain. Thèse Paris, 1938.
- VILLARET, MOUTIERS, JUSTIN BEZANÇON, KLOTZ. — Caractère spécial des troubles gastriques au cours de la polynévrite alcoolique. *Soc. méd. des hôp. Paris*, 1936, p. 1155.
- Le foie dans la polynévrite alcoolique. *Ibid.*, 1936, p. 1159.
- Le problème pathogénique de la polynévrite alcoolique. *Ibid.*, p. 1162.
- VILLELA. — Elimination de l'acide ascorbique par l'urine normale. *C. R. Soc. biol.*, 1937, t. 126, p. 609.
- VORHAUS, WILLIAMS et WATERMANN. — Etudes sur la vitamine B₁ cristallisée. *J. of amer. med. assoc.*, 1933, t. 105, p. 1580.
- VOIT et ARNOLD. — Recherches sur l'influence de la vitamine B₁ sur la teneur acide de l'estomac. *Klin. Woch.*, 1939, p. 99.
- WECHSLER. — L'étiologie des polynévrites. *Arch. of Neurol. and Psych.*, 1933, t. 29, p. 813.
- WEISS et WILKINS. — La nature des troubles cardio-vasculaires dans les avitaminoses. *Trans. of. assoc. of Amer. phys.*, 1936.
- WESTENBRINK et GOUDSMIT. — Rapports entre l'absorption et l'élimination de la vitamine B₁ cristallisée chez les individus sains, *Arch. Néer. de phys.*, 1937, t. 22, p. 319.
- WILLIAMS. — La chimie de la thiamine. *J. of amer. med. sc.*, 1938, t. 110, p. 727.
- WIRTZ-NOWAWES. — Expériences cliniques par traitement buccal, intramusculaire ou tronculaire des vitamines B₁ et C, au cours des affections neurologiques, surtout des paralysies flasques. *Mediz. Klin.*, 1938, t. 38, p. 471.
- WRIGHT, MAC GOVERN, GANNON. — L'avitaminose C. *Am. J. of med. sciences*, 1939, t. 197.

